

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

E.A. P. TECNOLOGIA MÉDICA

**Utilidad de las secuencias en fase y fuera de fase en el
diagnóstico de esteatosis hepática en Hospital Nacional
Cayetano Heredia. mayo – julio del 2013**

TESIS

**Para optar el Título Profesional de Licenciado en Tecnología Médica en el
Área de Radiología**

AUTOR

Telasim Arévalo Vega

ASESOR

Jacobo Ezequiel Saldaña Juarez

Lima – Perú

2013

Dedicado:

A Dios, por permitirme siempre seguir adelante.

A mis padres, quienes son mi fuerza para superarme cada día más. Su apoyo incondicional es la base de mí SER.

A mi hija, por enseñarme desde ahora que aunque sea un poco más duro, siempre se puede lograr las metas propuestas.

A mi familia, en especial mis hermanas quienes siempre tienen una palabra de aliento y por ser siempre un gran apoyo en el recorrer diario de mi vida.

AGRADECIMIENTOS:

- *A todas las personas que me ayudaron desinteresadamente en este proyecto que fue la realización de mi tesis: Lic. Gian Carlo Suarez, Lic. Luis Bernal, Lic. Joel Fox y mi asesor el Lic. Jacobo Saldaña.*
- *A mi tía Isabel vega y su esposo el Dr. Marino Dávila, a quienes les debo la elección de esta maravillosa carrera “TECNOLOGO MEDICO EN RADIOLOGIA”, que tantas alegrías y satisfacciones me viene brindando.*
- *A la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, E.A.P Tecnología Médica, por la formación en sus aulas en el área de Radiología.*
- *Al centro de Resonancia Magnética del Hospital Cayetano Heredia (DIPSAC), por permitirme recolectar los datos y laborar en su sede.*

INDICE

I.	RE
SUMEN	6
II.	INT
RODUCION	8
2.1 PRESENTACION	8
2.2 JUSTIFICACION.	9
2.3 OBJETIVOS	10
III.	MA
RCO TEORICO.....	11
3.1	AN
TECEDENTES.....	11
3.2	BA
SES CONCEPTUALES	14
3.2.1	HIGADO
GRASO NO ALCOHOLICO.....	14
a.	EPIDEM
IOLOGIA	14
b.	ETIOLO
GIA	16
c.....	PATOG
ENESIS	16
d.	CARAC
TERISTICAS CLINICAS	18
e.	DIAGNO
STICO	19
f.	TRATA
MIENTO	23
g.	PRONO
STICO	26
3.2.2	RESON
ANCIA MAGNETICA	26

a.	
IMAGEN POR RESONANCIA MAGNETICA.....	26
b.	
FENOMENO DE LA RESONANCIA MAGNETICA	27
c.	
FACTORES QUE INTERVIENEN EN LA SEÑAL DE RM	29
d.	
PARAMETROS GENERALES DE LA IMAGEN EN RM	31
e.	TIPOS
DE SECUENCIAS	32
f.	CUIDAD
OS DEL PACIENTE	36
3.2.3	EL
EXAMEN DE RM	36
a. FORMA EN QUE SE REALIZA EL EXAMEN	37
b. PREPARACION DEL PACIENTE	37
c. LO QUE SE REQUERE DURANTE EL EXAMEN	38
3.2.4 METODOLOGIA E IMPLEMENTACION	39
a. PROTOCOLO GENERAL IRM DE HIGADO	39
•.....	Tiempo
de Adquisición.....	40
•.....	Relación
Señal Ruido	40
•.....	Amplitud
de Banda.....	41
•.....	Antenas
Receptoras de superficie	41
•.....	Resoluci
ón espacial	42
•.....	Resoluci
ón de contraste	42
•.....	Estudios
en respiración suspendida.....	43

•.....	Estudios
en respiración continua.....	43
•.....	Adquisici
ón en paralelo	44
IV.....	MA
MATERIALES Y METODOS.....	46
4.1	Hipótesis
s	46
4.2	Definici
ón conceptual de términos	46
4.3	Tipo de
Estudio.....	47
4.4	Poblaci
ón y Muestra	47
4.5	Criterios
de Selección	47
4.6	Operaci
onalización de variables.....	48
4.7	Procedi
miento	49
4.8	Instrum
ento de Recolección de datos.....	50
4.9	Principi
os Eticos	53
V.....	RESULT
ADOS	53
VI.....	DISCUSI
ON	62
VII.....	CONCL
USIONES	63
VIII.....	SUGER
ENCIAS Y RECOMENDACIONES	64

IX.....	PRESE
NTACION DE LAS IMÁGENES	65
X.....	BIBLIGR
AFIA Y WEBGRAFIA.....	69
ANEXOS	74

I. RESUMEN

La Resonancia Magnética presenta ventajas bien conocidas, siendo un examen inocuo y con escasas contraindicaciones. No utiliza radiación ionizante a diferencia de la Tomografía, lo cual lo hace un examen seguro para el paciente.

El desarrollo de técnicas de adquisición rápida con excelente calidad de imagen a hecho de la RM la modalidad de estudio por imágenes más exacta para la detección y caracterización de la enfermedad hepática. En algunos casos, con la adecuada combinación de secuencias, la RM puede diagnosticar tan exactamente la enfermedad que se hace innecesario el estudio invasivo.

El presente estudio pretende demostrar la utilidad de emplear secuencias T1 en fase y fuera de fase, para establecer pérdida de señal en las secuencias fuera de fase respecto a las secuencias en fase, en caso de Esteatosis Hepática.

El estudio es de tipo observacional, transversal, prospectivo, descriptivo, analítico. La población estuvo conformada por 88 pacientes que acudieron al servicio de RM

del Hospital Cayetano Heredia durante los meses de mayo-julio del 2013 y que cumplieron los criterios de selección para el estudio.

Se determinó la utilidad de la prueba mediante la prueba del “chi cuadrado” comparando los resultados de la técnica con los encontrados en los informes tanto de Ultrasonido y Tomografía. Determinándose una alta Sensibilidad y Especificidad de la Prueba de RM frente a las otras.

Palabras Clave: *Resonancia Magnética, Secuencia en fase y fuera de fase, Esteatosis Hepática, Ultrasonido, Tomografía.*

I. ABSTRACT

The Magnetic Resonance presents well-known advantages, being an innocuous examination and with scanty contraindications. Radiation does not use ionizing unlike the Tomography, which it does a sure examination for the patient. The development of technologies of rapid acquisition with excellent quality of image to fact of the RM the modality of study for images more exact for the detection and characterization of the hepatic enfermedad. In some cases, with the adecuada combination of sequences, the RM can diagnose so exactly the disease that makes to itself the invasive study unnecessary. The present study tries to demonstrate.

The present study tries to demonstrate the usefulness of using sequences T1 in phase and out of phase, to establish loss of sign in the sequences out of phase with regard to the sequences in phase, in case of Esteatosis Hepática.

The study is of type observacional, transversely, market, descriptively, analytical. The population was shaped by 88 patients who came to RM's service of the

Hospital Cayetano Heredia during May - July, 2013 and who fulfilled the criteria of selection for the study.

I determine the usefulness of the test by means of the test of " chi square " comparing the results of the technology with found in the reports so much of Ultrasound and Tomography. Deciding a high Sensibility and Specificity of RM's Test opposite to others.

Key words: Magnetic Resonance, It Sequences in phase and out of phase, Esteatosis Hepática, Ultrasound, Tomography.

II. INTRODUCCION

2.1 PRESENTACION:

La enfermedad de hígado graso se la define como una acumulación excesiva de grasa en los hepatocitos. Actualmente es la afección hepática más común en Estados Unidos, excluyendo aquellas relacionadas con el alcohol y la hepatitis crónica C, con una prevalencia alrededor del 15 al 25% en la población general (1). Se estima que en pacientes obesos, diabéticos y/o dislipidémicos estas cifras podrían superar el 90%. Asimismo, debido al incremento de la obesidad en niños y adolescentes, la incidencia de la enfermedad hepática del hígado graso se verá aumentada en las próximas décadas. Algunos estudios señalan que más del 55% de los niños obesos podrían presentar esteatosis hepática (2).

Una gran variedad de términos han sido usados para describir esta entidad, tales como: hepatitis grasa, enfermedad hepática alcohólica similar, enfermedad de Laënnec no alcohólica, hepatitis diabética y esteatohepatitis no alcohólica. Sin embargo, la expresión "enfermedad de hígado graso no alcohólico" en inglés non alcoholic fatty liver disease es el término preferido (2).

La enfermedad de hígado graso presenta un amplio espectro de anormalidades histológicas y clínicas (3), con daño hepático que va desde la esteatosis simple y la esteatohepatitis hasta la fibrosis avanzada y la cirrosis (2,3).

La esteatohepatitis no alcohólica representa solo una parte de y su prevalencia es del 2-3 % de la población general (4). A pesar que la esteatohepatitis simple tiene un curso benigno, puede progresar a cirrosis en un 25 % de los pacientes y llevar a la muerte a un 10 % por enfermedad hepática severa (1).

La tendencia global hacia el aumento de la prevalencia de hígado graso debido al estilo de vida moderno, la falta de actividad física, las dietas ricas en grasas y pobre en fibras es un conflicto permanente en la adherencia a las recomendaciones nutricionales y de la,,,,,,z salud general (1). Es sabido que en los países desarrollados la ingesta calórica no fue reducida durante el siglo XX de manera tal de ajustarse a un requerimiento menor debido a las comodidades de la vida moderna (5).

Las enfermedades difusas de hígado hasta finales del siglo XX fueron entidades de difícil diagnóstico por imagen y su confirmación sólo era posible a través de un estudio histopatológico. Actualmente las técnicas avanzadas en resonancia magnética pueden hacer un diagnóstico de estas patologías de una manera más fiable que las demás modalidades por imagen y de una forma no invasiva.

2.2 JUSTIFICACION

El desarrollo de la resonancia magnética ha permitido estudiar y caracterizar la mayor parte de las enfermedades hepáticas con mayor sensibilidad y especificidad que los demás métodos de estudio por imágenes, evitando los riesgos de exposición a la radiación ionizante y al medio de contraste yodado propios de la tomografía computada.

La utilidad de la resonancia magnética en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad hepática difusa, tanto inflamatoria como metabólica.

Es de gran utilidad emplear secuencias T1 en fase y fuera de fase, para establecer pérdida de señal en las secuencias fuera de fase respecto a las secuencias en fase, en caso de infiltración grasa. El hígado focal normal en medio de un parénquima hepático con esteatosis difusa, se visualiza como focos de alta intensidad de señal sobre un fondo de intensidad de señal disminuida en las imágenes fuera de fase.

2.3 OBJETIVOS

Objetivo general

- Determinar la utilidad de las secuencias en fase y fuera de fase en el diagnóstico de Esteatosis Hepática en Hospital Nacional Cayetano Heredia MAYO – JULIO DEL 2013.

Objetivos específicos

- Determinar la cantidad de pacientes que presenten diagnostico positivo o negativo para esteatosis hepática mediante el informe de Ultrasonido.
- Determinar la cantidad de pacientes que presenten diagnostico positivo o negativo para esteatosis hepática mediante el informe de Tomografía.
- Determinar los hallazgos imagenológicos (hiperintenso o hipointenso) de las secuencias en fase y fuera de fase.

- Determinar los casos de pacientes que presentan Esteatosis Hepática, según el hallazgo encontrado en la secuencia Fuera de fase.
- Valorar la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de las secuencias en fase y fuera de fase frente a la prueba de Ultrasonido.
- Valorar la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de las secuencias en fase y fuera de fase frente a la prueba de Tomografía.
- Presentar las imágenes por resonancia magnética característica de la patología.

III. MARCO TEORICO

3.1 ANTECEDENTES

Paula Csendes G. y colaboradores del hospital clínico Universidad de Chile (2006). En su artículo sobre **"RESONANCIA MAGNÉTICA DE HÍGADO"**: Determina que en el estudio por imágenes del hígado la combinación de hallazgos de la ecografía y la tomografía computada son generalmente lo suficientemente específicos como para no requerir del uso de la RM. Sin embargo, esta última se ha constituido en la mejor modalidad para el estudio preoperatorio de lesiones focales hepáticas y es muy superior a aquéllas en el seguimiento de la enfermedad hepática crónica, tanto por su mayor sensibilidad, como por la ausencia de exposición a la radiación ionizante, la que tiene efecto acumulativo.

Para la caracterización de la mayoría de las neoplasias hepáticas primarias como hiperplasia nodular focal, hemangiomas pequeños y adenoma y carcinoma hepatocelular, la RM es superior en sensibilidad y especificidad a los demás métodos de estudio imagenológico, incluyendo a la PET, por lo que se hace indispensable en los casos equívocos o inespecíficos.

Luis German Pulgarin Ricardo y colaboradores (2010). En su artículo sobre "Enfermedades difusas del hígado: evaluación con resonancia magnética"

Resumen: Introducción: las enfermedades difusas de hígado hasta finales del siglo XX fueron entidades de difícil diagnóstico por imagen y su confirmación sólo era posible a través de un estudio histopatológico. Actualmente las técnicas avanzadas en resonancia magnética pueden hacer un diagnóstico de estas patologías de una manera más fiable que las demás modalidades por imagen y de una forma no invasiva. Objetivo: describir los hallazgos imagenológicos por resonancia magnética de diferentes enfermedades difusas del hígado Metodología: se realizó un estudio descriptivo tipo series de casos en pacientes con patología difusa de hígado en una institución prestadora de servicios de salud especializada en resonancia magnética. Resultados: se observaron cuatro casos con cirrosis hepática de diferente etiología: uno por virus de la hepatitis B con carcinoma hepatocelular difuso y trombosis maligna de la vena porta, otro por virus de la hepatitis C, el tercero de origen vascular (congestivo) y un último caso de causa alcohólica. De igual manera se evaluaron otros dos casos de esteatosis hepática, uno de ellos con área de respeto focal y otro con infiltración grasa generalizada. En relación con la hemocromatosis secundaria se analizó un caso. Conclusión: la resonancia magnética se convierte en una ayuda diagnóstica no invasiva que no implica exposición a la radiación ionizante, de gran utilidad para el estudio preoperatorio y en el seguimiento de enfermedades difusas del hígado, independiente de su etiología.

Manuel José Castrillón Fernández (2010) En su tesis: "Medición no invasiva de la concentración de hierro en hígado mediante Resonancia Magnética Nuclear de 1.5T concluye que: Mediante este trabajo se ha logrado implementar un sistema de medición no invasiva de la CHH haciendo uso de IRM. La técnica implementada consiste en la adquisición de imágenes usando una serie de secuencias spin-echo con TE=4ms, 8ms, 10ms y 12ms, para obtener la tasa de relajación transversa T_2 en función de la CHH, sin tener dependencia de los arreglos macroscópicos del hígado, como es el caso de

los estudios con fibrosis y otras alteraciones del tejido. La técnica implementada presenta una buena reproducibilidad en las mediciones de diferentes concentraciones de soluciones de MnCl_2 , con un coeficiente de variación de 1,316% del valor de relaxividad, siendo necesario aplicar la técnica implementada en diferentes equipos de RM de 1.5T con el fin de evaluar la reproducibilidad en cada equipo y entre ellos.

El método estándar para evaluar la cantidad total de sobrecarga de hierro corporal es medir la concentración de ferritina en el suero sanguíneo, cuyo análisis representa una baja correlación para usarse como un valor de pronóstico. La biopsia hepática permite evaluar la sobrecarga de hierro en todo el cuerpo de forma precisa, aunque, el tamaño de la muestra es inadecuado, la no uniformidad de la distribución de hierro en el hígado puede dar resultados engañosos y su estudio requiere de laboratorios y personal muy especializado. Por lo tanto, la técnica de medición de la CHH usando IRM reduce el tiempo de análisis, permite un apoyo visual a los especialistas y fortalece las pruebas realizadas con las otras técnicas utilizadas, para darle al paciente un diagnóstico rápido, económico y no invasivo. Además, esta técnica es de vital importancia para monitorear los tratamientos quelantes, evaluando la respuesta al tratamiento a lo largo del tiempo, para evitar riesgos y dar pronósticos acertados durante su uso.

Para evaluar estadísticamente los resultados del método aplicado, es necesario realizar un estudio prospectivo, en el que se tenga en cuenta una muestra significativa de pacientes con patologías de sobrecarga y déficit de hierro, principalmente del primer grupo, a los cuales se les debe tomar una muestra del parénquima hepático y ser analizada en un solo laboratorio especializado certificado para determinar la CHH en las unidades de referencia de mg de Fe/g de tejido seco o mol de Fe/ g de tejido seco. El grupo de los casos debe ser conformado por pacientes con HH, cuyo examen genético-molecular debe dar positivo en alguno de los genes o en ambos, y pacientes poli transfundidos, ya sea por hemocromatosis secundaria, cualquier tipo de

talasemia, mayor o intermedia, trasplantados de médula ósea, accidentados o cualquier otra causa. La biopsia debe ser extraída de una región del lóbulo derecho del hígado y su posición debe ser referencia. Pasado un tiempo de recuperación del paciente, alrededor de un par de semanas, se recomienda realizar el estudio de IRM con la técnica desarrollada y relacionar los valores de R2 y de CHH del análisis de espectrometría del laboratorio, para construir una curva de calibración real que permita ser usada como referencia para analizar los resultados de otros estudios y empleada en otros equipos de RM en los que se desee implementar el método.

3.2 BASES CONCEPTUALES

3.2.1 HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO

a. EPIDEMIOLOGÍA

Los factores de riesgo asociados frecuentemente son la obesidad, la diabetes tipo 2 y la dislipidemia. La prevalencia de obesidad en diferentes estudios de pacientes con HIGADO GRASO varía entre el 30 y 100 %, la de diabetes tipo 2 entre el 10 y 75 % y la de dislipidemia entre el 20 y 92 % (2). La obesidad central pareciera ser un factor de riesgo de mayor importancia (6).

En el caso de los niños, se han detectado algunos con hígado graso quienes presentan también diabetes tipo 1. La presencia de diabetes aumenta el riesgo y la severidad de HIGADO GRASO independientemente del IMC (3).

En relación con la dislipidemia, la hipertrigliceridemia puede aumentar el riesgo de hígado graso con mayor preferencia que la hipercolesterolemia (2). Antecedentes familiares de esteatohepatitis o cirrosis criptogénica también fueron considerados como factores de riesgo para hígado graso. Se sabe que hígado graso afecta a

personas de cualquier edad y de diferentes grupos raciales. Aunque para algunos estudios el típico paciente con hígado graso es una mujer de mediana edad, algunos estudios han demostrado una mayor prevalencia en hombres que en mujeres (2).

En Italia, se efectuó un estudio con la finalidad de describir las características del paciente italiano con hígado graso (7). Para ello se tomaron 305 pacientes con niveles plasmáticos elevados de transaminasas y/o gamaglutamiltranspeptidasa con causa desconocida de daño hepático y fueron seguidos por al menos 12 meses. Se les practicaron rutinas bioquímicas (prueba de tolerancia oral a la glucosa, insulinemia, insulinoresistencia por el modelo de HOMA, antioxidantes plasmáticos, factor de necrosis tumoral alfa, interleuquina 6, interleuquina 10) y estudios histológicos hepáticos. La mayoría de los pacientes eran jóvenes, de sexo masculino con sobrepeso u obesidad, con dislipidemia (20-60%), diabéticos (10,5 %) y con hiperinsulinemia (40 %). El 80 % de los casos presentó histológicamente esteatosis con algún grado de inflamación y fibrosis. Según este estudio, el perfil del paciente italiano típico con hígado graso es un paciente joven, masculino, obeso, no diabético con una incidencia variable de dislipidemia e hiperinsulinemia (7).

Entre el 15 y 25 % de la población general presenta hígado graso. Su prevalencia aumenta entre un 57,5 % a 74 % en personas obesas y afecta a la población de niños normales en un 2,6 % y entre el 22,5 % y 52,8 % de los niños obesos (2,3).

En la población de Estados Unidos en el año 2000 se estimaba que 30,1 millones de adultos obesos podían tener esteatosis y alrededor de 8,6 millones podían tener esteatohepatitis. La diabetes tipo 2 afectó el 7,8 % de los adultos de Estados Unidos mientras que el 50 % de los pacientes con diabetes (7,8 millones) tienen HIGADO GRASO (2). Las cifras de HIGADO GRASO en Estados Unidos parecen ser mayores que el 1,8 % de la prevalencia de infección por el virus de la hepatitis C. La asociación de diabetes y obesidad encontró que el 100 % de los pacientes obesos severos con diabetes tenían una leve esteatosis, el 50 % esteatohepatitis y

el 19 % cirrosis. Es difícil determinar la prevalencia real de HIGADO GRASO ya que muchos de los pacientes no son obesos ni diabéticos y la enfermedad aumenta en niños y adolescentes (2).

En la provincia de Guandong, en el sur de China, se estudió la prevalencia de la enfermedad por hígado graso(8). entre 3543 pacientes enrolados, 609 presentaron enfermedad por hígado graso (18 % hombres y 16,7 % mujeres). entre ellos la prevalencia de enfermedad hepática grasa alcohólica confirmada y sospechada fue del 0,4 % y 1,8 % respectivamente mientras que la de hígado graso fue del 15 %. la prevalencia fue mayor en áreas urbanas (23 %) que en las rurales (12,9 %). después del ajuste por sexo, edad y zona de residencia, la enfermedad alcohólica hepática grasa confirmada y sospechada fue del 0,5 % y 2,3 % mientras que la de hígado graso fue del 11,7 % en adultos y 1,3 % de hígado graso en niños y adolescentes entre los 7 y 18 años de edad. los factores de riesgo asociados fueron el sexo masculino, residencia urbana, bajo nivel cultural, hipertensión arterial, IMC, glucemia, circunferencia de la cintura, índice cintura cadera y niveles séricos de triglicéridos (8).

No hemos encontrado datos sobre la prevalencia de hígado graso en américa latina, donde la dieta es altamente rica en hidratos de carbono y grasas saturadas, condición aceptada para el desarrollo de obesidad y alteraciones en el metabolismo lipídico hepático (5,6).

b. ETIOLOGÍA

Teniendo en cuenta las dos formas anatomopatológicas clásicas (esteatosis macro y microvesicular) se describen las siguientes etiologías (3,4,9):

Esteatosis Macrovesicular: Obesidad; Diabetes tipo 2; Hiperlipidemias; Nutrición parenteral; Enfermedades crónicas; Cortocircuito yeyuno-ileal (sin componente inflamatorio); Tóxicos (tetracloruro de carbono, DDT, fósforo amarillo); Medicamentos (amiodarona, glucocorticoides, vitamina A, estrógenos sintéticos, metotrexate, AZT); Malnutrición calórico proteica (sin componente inflamatorio)

Esteatosis Microvesicular (sin componente inflamatorio): Hígado graso agudo del embarazo; Síndrome de Reye; Enfermedad de los vómitos de Jamaica; Medicamentos (ácido valproico, tetraciclinas, AZT).

Últimamente se han explorado alteraciones genéticas como posibles causas para el desarrollo de hígado graso, tales como polimorfismos en genes que codifican para los receptores activados por los proliferadores de peroxisomas (PPAR) y otros vinculados al funcionamiento mitocondrial.

c. PATOGÉNESIS

Existen dos teorías que describen muy bien la patogénesis de NASH (10,11). En la primera se propone que una disfunción mitocondrial, particularmente en relación con la cadena respiratoria, que jugaría un papel fundamental en el desarrollo de NASH. La mitocondria, principal fuente de energía de las especies, podría inducir la esteatohepatitis debido a la peroxidación de lípidos por el incremento de especies reactivas del oxígeno, por la inducción de citoquinas y de ligandos fas.

Las mitocondrias normalmente producen cantidades relativas del anión superóxido como consecuencia de la reacción directa de los electrones de la cadena respiratoria con el oxígeno. Este anión superóxido es detoxificado a peróxido de hidrógeno mediante la superóxido dismutasa mitocondrial dependiente de manganeso y el peróxido de hidrógeno es detoxificado mediante la glutatión peroxidasa. El aumento de anión superóxido puede saturar la capacidad de detoxificación mediante la superóxido dismutasa, razón por la cual estas especies reactivas del oxígeno buscan otros blancos moleculares que presenten electrones para aparearse. En tal sentido, los ácidos grasos insaturados y el ADN mitocondrial se constituyen como las moléculas preferidas. La reacción con estas sustancias no corta la cadena de peroxidación sino que la propaga generando cada vez mayor cantidad de especies tóxicas, llevando a la disfunción mitocondrial y a la apoptosis celular. De esta manera, el incremento en la formación de especies reactivas del oxígeno debido a alteraciones de la cadena respiratoria podría explicar en parte la esteatosis no alcohólica (11).

La segunda teoría se enfoca en el síndrome de insulinoresistencia, única alteración metabólica asociada fuertemente con NASH (10). El depósito de lípidos, especialmente triglicéridos entre los hepatocitos es un requisito para el desarrollo de hígado graso (1). La acumulación lipídica puede deberse a alteraciones de las vías de síntesis, degradación y secreción en el metabolismo lipídico hepático, generado por la insulinoresistencia. Esta conduce al depósito hepático de grasa por dos mecanismos: lipólisis e hiperinsulinemia (10).

Existen blancos moleculares comprometidos en la inhibición de la acción de la insulina tales como la leptina mediante la defosforilación del sustrato del receptor de la insulina y los ácidos grasos mediante la inhibición de la captación periférica de glucosa (12, 13).

Niveles elevados de ácidos grasos intrahepáticos proveen una fuente de stress oxidativo que en su mayor parte puede ser responsable de la progresión de esteatosis a esteatohepatitis y cirrosis. Es aquí cuando participan las mitocondrias. La peroxidación de lípidos lleva a la muerte celular con el depósito hialino de Mallory y la consecuente síntesis de colágeno. La inducción de citoquinas como el factor de necrosis tumoral alfa y la interleuquina 8 producen la muerte del hepatocito (11).

La deficiencia de enzimas de la beta oxidación ha sido reconocida como una importante causa de esteatosis microvesicular y esteatohepatitis. La pérdida de estas enzimas también provoca una hiperactividad de los PPAR-alfa (receptor alfa de la activación de la proliferación de peroxisomas) produciendo un incremento de los mismos. Estos están implicados en la síntesis de la proteína 2 hepática, la cual se encuentra sobreexpresada en el hígado de los pacientes con HIGADO GRASO (2, 14).

Si bien se postulan dos teorías, ambos mecanismos pueden actuar sinérgicamente de forma tal que el primer mecanismo es la insulino-resistencia que lleva a la acumulación de grasa en los hepatocitos y el segundo está dado por

las mitocondrias mediante la peroxidación de lípidos, inducción de citoquinas y de ligandos fas (13,14).

d. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Hígado graso se caracteriza por la acumulación de grasa hepática, pudiendo progresar hacia la cirrosis. Las manifestaciones clínicas dependerán de tres factores: grado de infiltración grasa en el hígado, velocidad de infiltración y causa de la misma.

La enfermedad se sospecha en personas con características de insulinoresistencia como el síndrome metabólico que se asocia a la resistencia insulínica hepática y en aquellos con niveles séricos de transaminasas elevadas, una vez descartadas otras causas de enfermedad hepática (13-15).

La mayoría de los pacientes son asintomáticos(10, 13) o presentan malestar en hipocondrio derecho; la acantosis nigricans como signo de insulinoresistencia también puede presentarse en niños con hígado graso (1). otra manifestación clínica es la hepatomegalia (2, 3).

En numerosos estudios se relacionó el hígado graso con resistencia a la insulina (12,13). Los criterios del ATP III (Adult Treatment Panel III) para el diagnóstico de síndrome metabólico presentan una sensibilidad del 46% y especificidad del 76% en la detección de la enfermedad en la población general. Los criterios del ATP III para diagnosticar síndrome metabólico son: obesidad abdominal, hipertrigliceridemia, bajos niveles de HDL-c, hipertensión arterial y glucemias en ayunas superiores a 100 mg%. Las tasas de sensibilidad, valor predictivo positivo y negativo para HIGADO GRASO en el diagnóstico de insulinoresistencia fueron del 73%, 81% y 87%, respectivamente (12)

El uso de los criterios del ATP III junto con el diagnóstico de hígado graso aumentaba la precisión diagnóstica con un 69 % de sensibilidad. por tanto, parece ser que en personas sin diabetes ni obesidad, hígado graso se asocia con

resistencia a la insulina con respecto a los criterios del ATP III y que la sumatoria de hígado graso y resistencia a la insulina aumentan la gravedad del stress oxidativo y la disfunción endotelial (12).

e. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa fundamentalmente en las características histológicas, haciéndose necesaria la práctica de una biopsia, y en la exclusión rigurosa del consumo de alcohol(3,5,10). Sin embargo, otros elementos a tener en cuenta son:

- ***Laboratorio:***

Muchos de los pacientes pueden estar asintomáticos o presentar niveles séricos de transaminasas elevados de leve a moderados(10). La relación AST (aspartatoaminotransferasa)/ ALT (alaninaaminotransferasa) habitualmente es menor de 1, pero esta relación aumenta a medida que avanza la fibrosis(1)

Niveles séricos elevados de FAL (fosfatasa alcalina) y gamaglutamiltranspeptidasa pueden presentarse en algunos pacientes a pesar que su grado de elevación es menor al encontrado en la hepatitis alcohólica (1).

Otras anormalidades que pueden encontrarse en el laboratorio son: hipoalbuminemia, tiempo de protrombina prolongado e hiperbilirrubinemia en una etapa cirrótica de hígado graso, detonando la pérdida progresiva de la funcionalidad hepática (16).

En casi la mitad de los pacientes, los niveles de ferritina sérica se presentaron elevados y el 11 % presentó niveles aumentados de la saturación de transferrina (2).

- ***Estudios por imágenes:***

La infiltración grasa del hígado provoca un aumento difuso de la ecogenicidad en la ultrasonografía. Esta tiene una sensibilidad del 89% y una especificidad del 93%

para detectar esteatosis y una sensibilidad y especificidad del 77% y 89% respectivamente en detectar fibrosis. En la TAC, la infiltración grasa del hígado produce baja densidad del parénquima. La esteatosis es difusa en la mayoría de los pacientes con HIGADO GRASO pero en ocasiones es focal (2).

En dichas circunstancias, la ultrasonografía y la TAC pueden mal interpretarse y confundirse con la presencia de masas hepáticas malignas. En estos casos la RMN puede distinguir las lesiones ocupantes de espacio de la infiltración grasa localizada (1).

En Italia, se efectuó un estudio sobre los cambios hemodinámicos a nivel esplácnico en hígado graso (17). mediante ultrasonografía, en pacientes con hígado graso, se observó que presentaban hepatomegalia, aumento de la ecogenicidad con una media de velocidad de flujo sanguíneo portal por debajo de lo normal. posteriormente a una terapia con dieta y metformina se observó una mejoría de la ecoestructura, disminución del tamaño hepático y un aumento de la velocidad sanguínea portal y del flujo sanguíneo significativamente con mejoría del espectro de las venas hepáticas. se concluyó que los cambios vasculares pueden ser medidos por ecodoppler y que ello es de utilidad para evaluar el curso natural de hígado graso así como para el monitoreo de los efectos benéficos de la terapia (17).

- ***Marcadores bioquímicos:***

Si bien el diagnóstico de certeza de hígado graso se efectúa por la biopsia hepática se han realizado diferentes ensayos con marcadores bioquímicos para predecir el desarrollo de fibrosis o esteatohepatitis en hígado graso (16, 18, 19).

En un estudio se evaluó la utilidad de un marcador no invasivo (FIBROTEST) (16) para fibrosis observándose una sensibilidad para la misma del 77% y una especificidad del 98%, concluyendo que se trata de un predictor confiable de fibrosis avanzada. Este test incluye marcadores tales como la alfa2 macroglobulina, apolipoproteína A1, haptoglobina, bilirrubina total y gamma

glutamyltranspeptidasa. Este test se presenta como alternativa preliminar en aquellos pacientes donde el nivel de transaminasas es normal y biopsia hepática podría resultar una práctica poco ética.

Existe un test no invasivo para evaluar esteatosis (STEATOTEST) en el que además de medir los marcadores del FibroTest le agrega la determinación de AST, glucosa, triglicéridos y colesterol (19).

En otro estudio se evaluó un biomarcador de NASH llamado NASHTEST en pacientes con hígado graso (18). Los resultados demostraron una especificidad para NASH del 94% y sensibilidad del 88%, por lo que se concluyó que NASHTEST es un predictor confiable de la presencia o ausencia de NASH. En este estudio se combinan 13 biomarcadores: edad, sexo, altura, peso y niveles séricos de triglicéridos, colesterol, alfa2 macroglobulina, apolipoproteína A1, haptoglobina, gamma glutamil transpeptidasa, AST, ALT y bilirrubina total. De esta manera se evalúa el perfil clínico compatible con síndrome metabólico y la disfunción hepática consecuencia de la invasión grasa al hepatocito (16, 18, 19).

- ***Biopsia hepática:***

La biopsia hepática es el método diagnóstico gold standard para las lesiones histológicas de HIGADO GRASO y también es esencial para el pronóstico de NASH y para determinar el efecto del tratamiento médico. Histológicamente, el depósito de grasa es macrovesicular y la inflamación de la esteatohepatitis es predominantemente lobular (3, 10).

El infiltrado inflamatorio de neutrófilos lobular es la característica que distingue a la esteatohepatitis y la diferencia de otras hepatitis crónicas. El depósito de colágeno es perivenular y de los espacios perisinusoidales en la zona 3 (10).

NASH es una enfermedad progresiva en más de uno de cada cuatro pacientes y tiene regresión espontánea en menos de uno de cada seis pacientes (2, 10). La biopsia hepática se caracteriza por incluir: esteatosis, infiltrado inflamatorio celular

mixto, degeneración balonizante de los hepatocitos, necrosis, depósito hialino de Mallory y fibrosis (2). La combinación de esteatosis, el infiltrado de mononucleares o polimorfonucleares o ambos, la degeneración balonizante del hepatocito y la necrosis puntiforme se conoce con el nombre de esteatohepatitis no alcohólica (2).

Un hallazgo de fibrosis en hígado graso, sugiere injuria hepática más avanzada y severa. en un estudio donde se incluyeron 673 biopsias hepáticas, se encontró que en un 66% de los pacientes existía algún grado de fibrosis, en un 25% fibrosis severa (fibrosis septal o cirrosis) y en un 14% cirrosis establecida (2, 3).

El diagnóstico diferencial debe hacerse con la esteatohepatitis alcohólica por lo que la anamnesis y la relación AST/ ALT menor a 1 resultan fundamentales. En principio, el consumo de menos de 20 g/día de alcohol en la mujer y de 80 g/día en el varón, descartaría el diagnóstico de NASH.

f. TRATAMIENTO

Las opciones terapéuticas para pacientes con hígado graso son limitadas. La pérdida de peso permanece como la terapia más recomendada (20,21). La infiltración grasa generalmente disminuye con la pérdida de peso en la mayoría de los pacientes. En aquellos pacientes con gran infiltración grasa una rápida pérdida de peso puede promover necro-inflamación, fibrosis portal y estasis biliar (2). Asimismo, en pacientes con diabetes y dislipidemia se aconseja el buen control metabólico, aunque no es siempre efectivo para revertir hígado graso (2).

El descenso de peso debe ser gradual, con un adecuado control glucémico y de los niveles de lípidos séricos. Debido a que la pérdida de peso es la terapia más aconsejada, se han ensayado estudios con orlistat, una droga efectiva para el descenso de peso (22).

En un estudio se evaluó la eficacia de orlistat administrada durante 6 meses en pacientes con obesidad y NASH confirmado por biopsia. La terapia con orlistat y la dieta se asociaron con la pérdida de peso significativa y la disminución de la

hemoglobina glicosilada (HBA1C), de AST y de ALT. Se observó que una reducción del peso de 10 % o mayor mejoró la esteatosis y fibrosis en la mayoría de los pacientes tratados con orlistat durante los 6 meses aunque es necesario efectuar estudios control de mayor duración para evaluar la mejoría histopatológica así como también el costo y eficacia en comparación con la dieta y ejercicios solamente (22).

Orlistat fue evaluado nuevamente a una dosis de 120 mg durante 6 meses en pacientes obesos con diagnóstico de NASH por biopsia hepática. Los resultados obtenidos mostraron que la droga redujo la infiltración grasa en el 70% de los pacientes, mejoró la actividad inflamatoria en 2 grados en el 28% y en 1 grado en el 50% de los pacientes y no efectuó cambios en el 22% de los pacientes (23). También disminuyó el nivel sérico de aminotransferasas, colesterol total, triglicéridos y LDL colesterol respectivamente. El índice de resistencia a la insulina mejoró significativamente mientras que la HBA1C no se modificó. Por lo que se concluyó nuevamente que en pacientes obesos con NASH, la fibrosis hepática y la inflamación mejoraron después de la terapia con orlistat (23).

Dado que la insulinoresistencia juega un rol importante en la patogénesis de NASH, también se ensayaron drogas insulino sensibilizantes como la metformina en el tratamiento de la enfermedad (24-26).

En un estudio se evaluó la insulinoresistencia y el rol de la metformina en pacientes con NASH. Se estudiaron prospectivamente 25 pacientes con NASH durante un año y medio. Solo 7 de ellos no respondieron durante tres meses a una dieta baja en grasas y calorías, actividad física, reducción de peso y ácido ursodesoxicólico (24). Por ese motivo, estos 7 pacientes fueron tratados con metformina durante 6 meses. Los resultados fueron comparados con los del grupo control. 10 de los pacientes estudiados presentaron baja sensibilidad a la insulina y se observaron diferencias significativas en la insulinosensibilidad entre los pacientes con NASH y los voluntarios normales. 13 pacientes (52%) respondieron a la restricción dietética, a la actividad física, reducción de peso y uso del ácido

ursodesoxicólico y 4 de los 7 pacientes tratados con metformina normalizaron ALT. De esta manera, como los pacientes con NASH en un alto porcentaje presentan insulinoresistencia, la metformina podría resultar útil en el tratamiento de los mismos (24).

Otro estudio evaluó la metformina en pacientes con esteatohepatitis a una dosis de 500 mg tres veces por día durante cuatro meses (25). Cuando se los comparó con individuos que no recibieron el tratamiento, se observó que la metformina a largo plazo redujo significativamente la media de los niveles séricos de transaminasas, que retornaron al valor normal en el 50% de los pacientes tratados activamente. También mejoró la insulinoresistencia y el volumen hepático disminuyó un 20% (25).

En otro estudio se compararon dos grupos de pacientes, ambos con esteatohepatitis. El primer grupo fue tratado con una dieta baja en grasas y calorías solamente y el segundo grupo con metformina 850 mg más el tratamiento dietético durante 6 meses (26). Los resultados obtenidos fueron los siguientes: la media de las concentraciones séricas de aminotransferasas, los niveles de insulina y péptido C decrecieron significativamente y el índice de insulinoresistencia mejoró en el grupo con metformina. A pesar que muchos pacientes con metformina mostraron mejoría de la actividad necroinflamatoria, no se encontró una diferencia significativa en dicha actividad entre ambos grupos. Los datos sugieren que la mejoría de la insulinosensibilidad con metformina podría contribuir a mejorar la enfermedad hepática en pacientes con NASH (26).

En otros dos ensayos clínicos, la metformina resultó fuertemente vinculada con una mayor normalización de ALT y una mejoría de la respuesta hepática por ecografía (27). También se observó, una mejoría de la infiltración grasa en un número limitado de pacientes bajo biopsia hepática.

en un ensayo con pioglitazona fue demostrada una mejoría significativa de la histología de nash, sin embargo hasta el presente no hay datos suficientes para avalar o refutar el uso de drogas que mejoran la resistencia a la insulina en

pacientes con hígado graso, a pesar que la información corriente y limitada sugiere un rol favorable de estas drogas en la insulinoresistencia (27).

en otro estudio se evaluó el tratamiento multifactorial de hígado graso en pacientes con síndrome metabólico. todos los pacientes presentaron este síndrome y parámetros bioquímicos y de ultrasonografía de hígado graso (28). Los pacientes recibieron instrucción sobre cambios en el estilo de vida y tratamiento para la hipertensión arterial (inhibidores del sistema renina angiotensina), para la glucemia alterada de ayuno (metformina), para la obesidad (orlistat) y para la dislipidemia (atorvastatina 20 mg/día o fenofibrato micronizado 200 mg/día o ambas drogas) (28). Al final del tratamiento, los resultados demostraron que el 67% de los pacientes con atorvastatina, el 42% con fenofibrato y el 70% con el tratamiento combinado no presentaron evidencia de HIGADO GRASO en la ultrasonografía. Este porcentaje de pacientes fue mayor en el grupo de atorvastatina o ambas drogas combinadas que en el de fenofibrato. Este efecto fue independientemente relacionado al tratamiento con drogas así como también la reducción de PCR, circunferencia de la cintura, tensión arterial sistólica y glucemia (28).

g. PRONOSTICO

Si bien la evolución de hígado graso no está definida, en un estudio de 257 pacientes con hígado graso por biopsia hepática y seguidos en un promedio de 3,5 a 11 años, se observó que el 28% progresó a daño hepático, el 59% no presentó cambios y el 13% resolvió la injuria hepática (2).

Algunos pacientes con HIGADO GRASO, tienen un curso benigno mientras que otros progresan a cirrosis. El hallazgo de esteatosis en la biopsia tiene mejor pronóstico que aquellos con esteatohepatitis y fibrosis avanzada (2).

La coexistencia de esteatosis con otras enfermedades hepáticas como infección por virus hepatitis C, aumentan el riesgo de progresión de la enfermedad hepática (2,3).

3.2.2 RESONANCIA MAGNETICA

a. IMAGEN POR RESONANCIA MAGNÉTICA (IRM)

Una imagen por resonancia magnética (IRM), también conocida como tomografía por resonancia magnética (TRM) o imagen por resonancia magnética nuclear (NMRI, por sus siglas en inglés Nuclear Magnetic Resonance Imaging) es una técnica no invasiva que utiliza el fenómeno de la resonancia magnética para obtener información sobre la estructura y composición del cuerpo a analizar. Esta información es procesada por ordenadores y transformada en imágenes del interior de lo que se ha analizado.

Es utilizada principalmente en medicina para observar alteraciones en los tejidos y detectar cáncer y otras patologías. También es utilizada industrialmente para analizar la estructura de materiales tanto orgánicos como inorgánicos.

La IRM no debe ser confundida con la espectroscopia de resonancia magnética nuclear, una técnica usada en química que utiliza el mismo principio de la resonancia magnética para obtener información sobre la composición de los materiales.

A diferencia de la TC, no usa radiación ionizante, sino campos magnéticos para alinear la magnetización nuclear de (usualmente) átomos de hidrógeno del agua en el cuerpo. Los campos de radiofrecuencia (RF) se usan para sistemáticamente alterar el alineamiento de esa magnetización, causando que los núcleos de hidrógeno produzcan un campo magnético rotacional detectable por el escanner. Esa señal puede ser manipulada con adicionales campos magnéticos y así construir con más información imágenes del cuerpo.²⁹¹

b. FENOMENO DE LA RESONANCIA MAGNETICA

Frente a un campo magnético externo estático, determinados núcleos alinean su eje de rotación (Spin) respecto del vector del campo magnético externo estático (Vector B). La magnitud física que explica este hecho se denomina Momento

Magnético Total del Núcleo (MMTN), que es una magnitud vectorial. La adición vectorial de todos los MMTNs contenidos en una cantidad dada de materia, constituye el Vector Neto de Magnetización (VNM).

El hidrógeno es el núcleo empleado en Resonancia Magnética (RM). Frente al campo magnético externo estático "B" del equipo de RM el VNM del hidrógeno experimenta un movimiento circular alrededor de "B" denominado precesión. La Ecuación de Larmor describe la relación de la frecuencia de precesión o frecuencia de Larmor "W", (informalmente, el número de vueltas del VNM por unidad de tiempo), respecto del vector "B":

$$W = |B| \times g$$

Donde $|B|$ es el módulo del VNM y "g" (γ), la constante giromagnética del núcleo de hidrógeno.

La resonancia es un fenómeno físico por el cual se explica la transferencia de energía que experimenta un cuerpo cuando es sometido a una perturbación externa cuya frecuencia de oscilación coincide con su frecuencia natural de oscilación. Así, cuando un pulso de radiación electromagnética (RF) de frecuencia igual a la frecuencia de precesión del hidrógeno incide sobre los núcleos a un ángulo determinado (90°), por resonancia, se produce una transferencia de energía hacia éstos.

La aplicación de un pulso de RF que produce el fenómeno de resonancia se denomina excitación.

Como resultado de la excitación, ocurren dos fenómenos:

a.- El VNM se inclina respecto del vector "B" formando con éste un ángulo (dependiente de la intensidad y duración del pulso de RF) denominado ángulo de basculación ("flip angle"), que usualmente es de 90° .

b.- Los MMTNs que integran el VNM entran en fase (informalmente, se disponen en el mismo punto del recorrido de precesión).

Por los fenómenos antedichos, el VNM precesa en el plano transversal (perpendicular al vector "B") a la frecuencia de Larmor. Al disponer una bobina (antena) en el plano transversal, se producirá en ésta una fuerza electromotriz inducida, que constituye la señal de RM. Al cesar el pulso de RF, el VNM pierde energía (proceso conocido como relajación) y se realinea con el vector "B". Se distinguen dos tipos de relajación:

1.- La relajación T1, causada por la cesión de energía al entorno, que conlleva la recuperación de la magnetización vertical, paralela a "B".

2.- La relajación T2, causada por el intercambio de energía con los núcleos vecinos, que origina una pérdida de la magnetización transversal.

Denominamos tiempo de relajación T1 al tiempo que tarda el vector VNM en alcanzar el 63 % de su magnetización longitudinal original y tiempo de relajación T2, al tiempo que tarda el VNM en disminuir hasta el 37 % del valor de la magnetización transversal alcanzada durante la excitación.

c. FACTORES QUE INTERVIENEN EN LA SEÑAL DE RM. FORMACIÓN DE LA IMAGEN DE RM

Las imágenes de RM se obtienen debido a que es posible diferenciar los tejidos y las estructuras de acuerdo con su mayor o menor magnetización en un momento dado. La magnetización se debe a factores intrínsecos y factores extrínsecos.

FACTORES INTRÍNSECOS

Son inherentes al tejido que se estudia, por lo que no tenemos control sobre ellos.
Estos factores intrínsecos son:

1.- Densidad Protónica

Es el número de protones en el volumen de la imagen. DP.

2.- Tiempo de relajación en T1

Tiempo que tardan los protones en liberar el exceso de energía

3.- Tiempo de relajación en T2

Tiempo que tardan los protones en desfasarse.

La grasa tiene un T1 corto, le cuesta poco liberar la energía. El agua tiene un tiempo de relajación T1 largo, le cuesta liberar energía. La grasa tiene un tiempo de relajación T2 corto, es decir, se desfasa rápido. En cambio el agua tiene un tiempo de relajación T2 largo, se desfasa lentamente.

FACTORES EXTRÍNSECOS

Nos sirven para potenciar las diferencias de composición de los tejidos que van a determinar las diferencias en los tiempos de relajación T1 y T2 de los mismos.
Estos parámetros son:

1.- Tiempo de Repetición (TR)

Es el tiempo entre un pulso de radiofrecuencia y el siguiente. TR.

2.- Tiempo de Eco (TE)

Es el tiempo que transcurre entre un pulso de radiofrecuencia y la obtención del eco. TE.

3.- Ángulo de Basculación

También llamado "flip angle". FA. Es el ángulo de inclinación del vector momento magnético de los núcleos de hidrógeno, respecto del vector del campo magnético estático.

4.- Tiempo de Inversión

Se representa como TI.

El equipo de RM ha de ser capaz de localizar la señal de RM en un punto concreto del espacio de tres dimensiones. Los gradientes son perturbaciones del campo magnético "B" producidas por bobinas localizadas en el interior del campo y por las cuales transcurre corriente eléctrica. El campo magnético producido por los gradientes se añade o se sustrae al campo magnético principal.

Distinguimos tres gradientes: el gradiente Z, el gradiente Y y el gradiente X, que alteran el campo magnético en los respectivos ejes del espacio. La activación de los diferentes gradientes permite una selección de la orientación y el grosor de la sección (éste último parámetro está también determinado por la amplitud de banda del pulso de RF). Una vez realizada la selección de la sección, se requiere localizar la señal en los dos ejes ortogonales de la imagen: esto se realiza mediante la asignación de frecuencias a lo largo del eje mayor de la anatomía tras la activación del gradiente correspondiente (codificación de frecuencia) y la asignación de fases (en realidad, de desplazamientos de fase) a lo largo del eje menor tras la activación de otro gradiente ortogonal al anterior (codificación de fase). El equipo de RM dispone las frecuencias y las fases (éstas en forma de pseudofrecuencias, que son las frecuencias de las ondas sinusoidales de una función que asigna a cada desplazamiento de fase un cierto valor de fase) en un espacio virtual denominado Espacio K, distinto para cada sección. Los datos adquiridos y almacenados en el espacio K son transformados en una imagen empleando un complejo algoritmo matemático denominado Transformación Rápida de Fourier (FFT), que asigna a cada voxel una intensidad de señal.

Es importante recalcar que la mayoría de las imágenes contienen información T1 y T2, y que lo que hacemos es potenciar más una de las dos informaciones. En el siguiente cuadro resumen veremos como aparecen diferentes estructuras según la potenciación de las imágenes.

d. PARÁMETROS GENERALES EN LA IMAGEN DE RM

Con la RM podemos obtener imágenes en cualquier plano del espacio sin necesidad de cambiar la posición del paciente. Los factores que van a influir en la obtención de la imagen son:

- Tiempo de Repetición (TR)
- Tiempo de Eco (TE)
- Número de cortes
- Grosor de corte
- Separación entre cortes
- Campo de Visión (FOV)
- Matriz de adquisición
- Número de adquisiciones

Todos estos factores influyen sobre:

- el grado de potenciación
- la resolución espacial
- la relación señal-ruido
- la resolución de contraste

Las imágenes en RM se forman a partir de unidades básicas llamadas vóxel. Cuanto más pequeño sea el vóxel, más resolución espacial tendremos, pero como contrapartida tendremos menos señal, ya que el volumen de tejido estudiado será más pequeño.

e. TIPOS DE SECUENCIAS

- **SECUENCIAS SPIN ECO (SE)**

Es la secuencia más utilizada. Utilizamos dos pulsos de RF, uno de 90° para hacer bascular el vector de magnetización longitudinal al plano transversal y otro de 180° para refocalizar los spines desfasados y recuperar la magnetización longitudinal. Después del pulso de 180° se obtiene el eco.

Estos dos pulsos se repiten tantas veces como líneas tiene la matriz: 128, 256 o 512 líneas, que nos condicionarán el número de ecos que necesitamos para obtener un corte de la región anatómica en estudio.

En las secuencias ponderadas en T1 utilizamos TR y TE cortos. En las secuencias ponderadas en T2 se utilizan TR y TE muy largos. Las secuencias potenciadas en T2, al ser muy largas, nos permiten obtener dos ecos. El primero, que tiene el TE más corto y TR largo nos dará imágenes potenciadas en Densidad Protónica (DP) y el segundo eco con TR y TE largos estará potenciado en T2.

Las secuencias T1 nos dan una visión muy buena de la anatomía, no así de la patología. En cambio las secuencias potenciadas en T2, aunque tienen una peor calidad de imagen, nos detectan muy bien la patología. Las secuencias potenciadas en DP son un combinado de ambas, por ello en la práctica emplearemos un combinado de secuencias potenciadas en T1, T2 y DP.

- **SECUENCIA ECO DE GRADIENTE (EG)**

Se diferencian de las secuencias SE en que, en lugar de utilizar un pulso de 90° , utilizan un ángulo de basculación o "flip angle" de menos de 90° y en lugar del pulso de 180° se emplea un gradiente bipolar, que consta de dos gradientes de igual magnitud, pero de signos opuestos. El primer gradiente desfasa los spines. Posteriormente al aplicar el segundo gradiente, de signo opuesto y de doble duración que el primero, se refasan los spines. Tras el refase aparece el ECO. La potenciación en T1 o T2 depende del valor del flip angle. Con un ángulo largo (45° a 90°) se obtiene una potenciación en T1 y con un ángulo corto (hasta 45°) obtenemos una secuencia potenciada en T2.

TE corto (inferior a 15 mseg.) y ángulo largo (mayor de 40°): potenciación en T1
TE largo (25-60 mseg.) y ángulo corto (20°): potenciación en T2.

Son secuencias de duración más corta, se pueden utilizar en adquisiciones en 3D que nos permiten realizar cortes muy finos, con lo cual son ideales para el estudio del cartílago articular y estructuras de pequeño tamaño como el complejo del fibrocartílago triangular, el menisco de las ATM etc.

Por contrapartida, son secuencias muy sensibles a las inhomogeneidades del campo magnético externo y local y a los artefactos ferromagnéticos producidos por metales y fijaciones ortopédicas.

- ***Secuencias en fase y fuera de Fase***

Introducción en 1980, son Secuencias eco de gradiente y se basa en la distinta frecuencia de precesión de los espines de agua y grasa, se obtiene en una única respiración sostenida.

Se obtienen dos tipos de imágenes: fase y fuera de fase

Se obtiene en RM 1,5 T (Fuera de fase: 2,2 ms; Fase: 4,4 ms)

⊙ Se aplica un pulso de RF de manera que los dos vectores de magnetización se disponen en la misma dirección (EN FASE) y la señal aumenta. Transcurrido cierto tiempo, dado que los espines de la grasa precesan a una

frecuencia menor que los del agua, los vectores de magnetización se hallan en direcciones opuestas (FUERA DE FASE) y la señal disminuye. Si observamos una caída de señal en FUERA DE FASE.

☉ Usualmente es sencillo diferenciar ambas imágenes, ya que la imagen en FUERA DE FASE presenta una línea negra en el borde de las estructuras (artefacto de desplazamiento químico debido a la pérdida de señal en la interfase grasa-agua).

DESPLAZAMIENTO QUIMICO

Aparece en cualquier parte del cuerpo donde exista una interfase agua-grasa. Se produce por la diferencia entre las frecuencias de precesión de los protones del agua y de la grasa.

- SECUENCIA EN TURBO SPIN ECO (TSE) O SPIN ECO RÁPIDA

En este tipo de secuencia se utiliza para cada TR un pulso de 90° seguido de varios pulsos de 180°.

Tras la aplicación de cada pulso de 180° se obtiene un eco o señal. Así se obtienen varios ecos por cada aplicación de un TR. Son secuencias SE más rápidas que las convencionales y se utilizan para sustituir la secuencia SE T2 que es muy larga. Son menos susceptibles a las inhomogeneidades de campo que las SE clásicas. Tienen el inconveniente de que la grasa se mantiene brillante en el T2, lo que dificulta la diferenciación de la señal de edema, de la producida por la grasa normal del hueso medular.

- SECUENCIAS DE SUPRESIÓN DE GRASA

Existen 2 tipos: secuencias STIR (Short Time Inversion-Recovery) y secuencias FAT SAT.

En la secuencia STIR se suprime la grasa mediante la aplicación de un pulso inversor de 180° que invierte la magnetización longitudinal antes de que actúe el pulso de 90° y 180° . El pulso inversor es de 120 a 150 mseg. y anula o satura la grasa.

La técnica FAT SAT se usa en cualquier tipo de secuencia SE, EG y secuencia SE rápida potenciadas en T1 ó T2, y consiste en la aplicación de un pulso previo de inversión, pero esta vez de banda estrecha en la frecuencia de resonancia de la grasa, (supresión espectral) que sólo suprima la grasa, quedando el agua sin alterarse lo más mínimo. Son secuencias muy buenas para el screening de la patología musculo-esquelética, pero no para obtener imágenes de calidad que permitan una visualización de la anatomía y una caracterización de la patología.

f. CUIDADOS DEL PACIENTE

Antes de hacer pasar al paciente a la sala de exploración es necesario tomar una serie de precauciones y de cumplir unos requisitos. La RM es una técnica que requiere una buena dosis de colaboración del paciente, por lo que nos hemos de asegurar de que éste es consciente y está informado de la prueba que le vamos a realizar.

El paciente tiene que rellenar un cuestionario en el cual nos va a indicar si es la primera vez que se hace una RM, si está intervenido quirúrgicamente, si es portador de prótesis auditivas, valvulares, prótesis ortopédicas internas, etc. También tiene que constar si existe la posibilidad de que tenga cuerpos extraños de origen metálico en los globos oculares. En los casos de pacientes intervenidos de aneurisma cerebral está absolutamente contraindicada la RM. El paciente nos tiene que decir si padece claustrofobia, así como si tiene alguna alergia medicamentosa, ante la posibilidad de tenerle que administrar contraste.

Una vez cumplidos estos requisitos el paciente se despojará de su ropa y de sus efectos personales y le facilitaremos una bata para pasar a la sala de

exploración. Es muy importante que el paciente sepa en todo momento lo que vamos a hacer, por lo que se le deberán explicar los pasos que vamos realizando antes y durante la prueba.

3.2.3 EXAMEN DE RESONANCIA MAGNETICA

Una resonancia magnética (RM) es un examen imagenológico que utiliza imanes y ondas de radio potentes para crear imágenes del cuerpo. No se emplea radiación (rayos X).

Las imágenes por resonancia magnética solas se denominan cortes y se pueden almacenar en una computadora o imprimir en una película. Un examen produce docenas o algunas veces cientos de imágenes.

a. FORMA EN QUE SE REALIZA EL EXAMEN

A usted le pueden solicitar que use una bata de hospital o prendas de vestir sin broches metálicos (como pantalones de sudadera y una camiseta). Ciertos tipos de metal pueden causar imágenes borrosas.

Usted se acostará sobre una mesa angosta, la cual se desliza dentro de un tubo grande similar a un túnel.

Algunos exámenes requieren de un tinte especial (medio de contraste). La mayoría de las veces, el tinte se administra a través de una vena (IV) en la mano o el antebrazo antes del examen. Este medio de contraste ayuda al radiólogo a observar ciertas áreas más claramente.

Se pueden colocar pequeños dispositivos, llamados espirales, alrededor de la cabeza, el brazo o la pierna u otras áreas que se vayan a estudiar. Estos ayudan a enviar y recibir las ondas de radio y mejoran la calidad de las imágenes.

Durante la resonancia magnética, el Tecnólogo Médico lo vigilará a uno desde otro cuarto. El examen dura aproximadamente de 30 a 60 minutos, pero puede demorar más tiempo.

b. PREPARACIÓN PARA EL EXAMEN

A usted se le puede solicitar no comer ni beber nada durante un período de 4 a 6 horas antes del examen.

Si usted le teme a espacios cerrados (sufre de claustrofobia), coméntele al médico. Le pueden dar un medicamento para ayudarlo a que le dé sueño y que esté menos ansioso, o el médico puede recomendar una resonancia magnética “abierta”, en la cual la máquina no está tan cerca del cuerpo.

Antes del examen, coméntele al médico si usted tiene:

- Clips para aneurisma cerebral.
- Ciertos tipos de válvulas cardíacas artificiales.
- Desfibrilador o marcapasos cardíaco.
- Implantes en el oído interno (cocleares).
- Nefropatía o diálisis (posiblemente no pueda recibir el medio de contraste).
- Articulaciones artificiales recientemente puestas.
- Stents (endoprótesis) vasculares.
- Ha trabajado con láminas de metal en el pasado (puede necesitar exámenes para verificar si tiene partículas de metal en los ojos).

Debido a que el equipo para la resonancia magnética contiene imanes potentes, no se permiten objetos de metal dentro de la sala donde está el escáner.

- Artículos como joyas, relojes, tarjetas de crédito y audífonos pueden dañarse.
- Lapiceros, navajas y anteojos pueden salir volando a través del cuarto.
- Los prendedores, los ganchos para el cabello, las cremalleras metálicas u otros artículos metálicos similares pueden distorsionar las imágenes.
- Las prótesis dentales removibles se deben retirar justo antes del examen.

c. LO QUE SE SIENTE DURANTE EL EXAMEN

Una resonancia magnética no causa dolor. Si usted tiene dificultad para permanecer quieto o está muy nervioso, se le puede dar un medicamento para relajarlo. El movimiento excesivo puede ocasionar errores e imágenes borrosas en la resonancia.

La mesa puede estar dura o fría, pero usted puede solicitar una frazada o una almohada. Dado que la máquina emite ruidos sordos o zumbidos fuertes al encenderse, se pueden usar protectores de oídos con el fin de reducir el ruido.

Un intercomunicador en el cuarto le permite a usted hablar con alguien en cualquier momento. Asimismo, algunos equipos para resonancia magnética tienen televisores y audífonos especiales que usted puede utilizar para ayudar a pasar el tiempo.

No hay un período de recuperación, a menos que le hayan dado un medicamento para relajarlo. Después de una resonancia magnética, usted puede reanudar la dieta, las actividades y los medicamentos normales.

3.2.4 METODOLOGIA E IMPLEMENTACION

Durante las últimas décadas, la resonancia magnética (RM) ha adquirido un papel protagonista en la evaluación de pacientes con sospecha de patología; ya que proporciona una resolución de contraste entre tejidos, mayor a la de otras técnicas de imagen, lo que la convierte en una exploración especialmente útil en aquellos pacientes en los que el ultrasonido (US) o la tomografía computada (TC) no son concluyentes. La RM facilita tanto la detección y la caracterización de lesiones focales como la evaluación de procesos difusos que afectan al parénquima hepático. El estudio del hígado por RM también se indica para la evaluación y la planificación del trasplante hepático o para la cuantificación de la sobrecarga de hierro hepático. A diferencia de la TC, la RM no utiliza radiaciones ionizantes, por lo que es de especial valor en pacientes pediátricos y mujeres embarazadas, así como en

aquellos pacientes en los que es necesario el seguimiento de una patología hepática a largo plazo mediante repetidas exploraciones de imagen.

a. PROTOCOLO GENERAL DE IRM DE HIGADO

El protocolo IRM para el estudio del hígado debe individualizarse en función de la indicación clínica y de las secuencias disponibles en el equipo de resonancia. Para optimizar los protocolos de RM, es necesario conocer los parámetros y factores que afectan la adquisición de la imagen. A continuación, se realiza una breve indicación de los parámetros más importantes que afectan la adquisición.

• Tiempo de adquisición

El tiempo de adquisición es un factor fundamental en el diseño y la optimización de los protocolos de imagen por RM de abdomen en general y del hígado en particular. La adquisición de imágenes de RM en respiración suspendida (apnea), en principio, elimina los artefactos generados por los movimientos respiratorios. Por lo tanto, el tiempo de adquisición de cada secuencia en el protocolo debe ajustarse a la capacidad de apnea de cada paciente. La mayoría de los pacientes tolera bien un periodo de apnea entre 20 y 25 segundos (39).

• Relación señal/ruido

La relación señal/ruido (SNR, Signal Noise Ratio) es la cantidad de información útil que se recibe (señal) en relación con la información no útil (ruido). El ruido disminuye la calidad de la imagen dándole un aspecto granulado y, cuando alcanza un nivel determinado, puede disminuir la calidad diagnóstica de las imágenes, así mismo puede incrementar el valor de la IS y dar valores erróneos de la CHH. La señal recibida en una adquisición es directamente proporcional al TR y al número de adquisiciones, e inversamente proporcional al número de codificaciones de fase y frecuencia. En general, la SNR, y por lo tanto la calidad de la imagen, mejora

con el aumento del tamaño del vóxel, pero lleva a una disminución en la resolución espacial de la imagen. Entre las diferentes estrategias para aumentar el tamaño del vóxel se incluyen: el aumento del tamaño del campo de visión (FOV, field of view), el aumento del espesor del corte y la disminución de la matriz de la imagen. Esta última opción acorta el tiempo de adquisición al reducir el número de codificaciones de fase (39).

En el software de manejo del equipo GE MRI signa utilizado en este estudio, se puede visualizar la SNR para cada secuencia de adquisición utilizada. El valor de la SNR está dado como un porcentaje, el cual cambia cuando se modifican los parámetros de la secuencia, y se mantiene relativo al protocolo predefinido del inicio de la secuencia, por lo tanto su valor inicial será 100%. Es decir que, si el espesor de corte original se reduce a la mitad, la SNR mostrada será del 50% con relación al procedimiento original. Sin embargo, si este protocolo se convierte en el actual y se vuelve a cargar para realizar más cambios, la SNR mostrada será el 100%, esto se debe a que ahora es considerado como un protocolo nuevo. Por lo tanto, las modificaciones siempre son relativas al punto inicial y no se toman en cuenta los cambios previos. Algunos parámetros que afectan a la SNR de una secuencia, son: NSA, TR, TE, ángulo de inclinación, tamaño de vóxel, espesor de corte, media adquisición y tamaño del FOV, que serán ampliados en las siguientes secciones.

• Amplitud de banda

La señal analógica emitida durante una secuencia de RM es recibida por una bobina antena receptora con una determinada frecuencia de onda. Esta señal será posteriormente amplificada y convertida en una señal digital. La amplitud de banda indica el rango de frecuencias de onda que la RM recibe por unidad de tiempo. Por lo tanto, cuanto mayor es la amplitud de banda, mayor es la velocidad de muestreo de la señal de RM y menor el tiempo que toma adquirir la información para formar la imagen, aunque tiene como inconveniente la disminución de la relación señal/ruido (39).

• Antenas receptoras de superficie

El uso de antenas receptoras o bobinas de superficie mejora considerablemente la relación señal/ruido en los estudios de RM abdominales. En general, a menor tamaño de la antena, mejor relación señal/ruido, aunque con menor cobertura anatómica. Esta limitación de las antenas de superficie fue solucionada por los fabricantes, con el diseño de antenas de superficie con múltiples bobinas de pequeño tamaño: las antenas de receptores múltiples, que ofrecen las mismas ventajas que las bobinas de pequeño tamaño en la relación señal/ruido y una cobertura anatómica mucho más amplia (39).

• Resolución espacial

La resolución espacial es la capacidad para discriminar entre dos puntos de la imagen y está determinada por el tamaño del píxel, a menor tamaño del píxel, mejor resolución espacial. El tamaño del píxel es directamente proporcional al FOV e inversamente proporcional al tamaño de la matriz y al número de codificaciones de fase y frecuencia. Por lo tanto, el uso de un FOV de menor tamaño disminuirá el tamaño del píxel, por lo que mejorará la resolución espacial, siempre y cuando se mantenga constante el número de codificaciones de fase y frecuencia, aunque a expensas de una disminución en la relación señal/ruido. Mientras que para un FOV determinado, la reducción del número de codificaciones aumentará el tamaño del píxel y por lo tanto, disminuirá la resolución final de la imagen, aunque la relación señal/ruido mejorará. Las estrategias que permitan el aumento de la resolución espacial degradarán la relación señal/ruido, y viceversa, debido a que la relación señal/ruido es directamente proporcional al tamaño del píxel. Sin embargo, una relación señal/ruido pobre debida a un tamaño de píxel muy pequeño puede reducir la resolución espacial efectiva, sin poder discriminar dos puntos en la imagen como elementos independientes, llevando a un detrimento en la utilidad diagnóstica de la imagen (39).

- **Resolución de contraste**

La resolución de contraste de la imagen hace referencia a la relación entre la intensidad de señal de los distintos tejidos de la imagen. En IRM, el contraste depende de la distribución heterogénea de los tiempos de relajación de los diferentes tejidos en la imagen. Una resolución de contraste superior ofrece una mayor capacidad diagnóstica, ya que permite discriminar mejor entre tejidos. El contraste se ve afectado por el TR en imágenes pesadas en T1 y por el TE en imágenes pesadas en T2 (39).

- **Estudios en respiración suspendida (apnea)**

Siempre que sea posible, se debe intentar obtener las IRM de abdomen durante cortos periodos de apnea. La adquisición durante la suspensión de la respiración simplifica los estudios de RM y evita errores en la localización anatómica de las imágenes. El final de la espiración es el momento más fácilmente reproducible del ciclo respiratorio y por lo tanto, el momento más apropiado para realizar la adquisición, ya que facilita la alineación de las imágenes obtenidas en cada localización anatómica. El paciente debe ser informado de la importancia de evitar movimientos respiratorios profundos y debe saber que el objetivo es lograr un volumen pulmonar similar al final de cada espiración. La capacidad de suspender la respiración mejora luego de al menos dos ciclos de órdenes respiratorios del tipo “tome aire, suéltelo, no respire” y debe practicarse antes de comenzar el estudio de RM. Este periodo de preparación es útil, ya que permite identificar a aquellos pacientes que no serán capaces de mantener la respiración durante el estudio. En estos casos, se puede tener en cuenta la posibilidad de adquirir las imágenes manteniendo la respiración al final de la inspiración. En aquellos pacientes en los que estas estrategias no son efectivas, deben utilizarse técnicas de imagen por RM sin suspensión de la respiración.

- **Estudios en respiración continua (sin apnea)**

Existen varias alternativas para realizar estudios sin suspensión de la respiración, comprendidas en las secuencias ultrarrápidas y los mecanismos de compensación del movimiento.

Secuencias ultrarrápidas: las secuencias de disparo único (single-shot) producen imágenes potenciadas en T2 que no están afectadas por el movimiento, debido a que se obtienen en un tiempo muy corto (aproximadamente una imagen por segundo) y de manera secuencial. Para obtener imágenes potenciadas en T2, son útiles las secuencias spin-echo rápidas o fast spin-echo con adquisición de la mitad del espacio K (half Fourier). Estas adquisiciones aprovechan la posibilidad de reconstruir el espacio K completo, basándose en su simetría, y reducen así el tiempo de adquisición a la mitad (39).

Estrategias de compensación de movimiento: existen dos estrategias básicas para eliminar los artefactos por movimientos respiratorios. Durante algún tiempo, la adquisición de una misma secuencia de forma repetida, utilizando el promedio de la información obtenida, fue la base de las técnicas de compensación del movimiento. Sin embargo, esta estrategia ha caído prácticamente en desuso, debido a que aumenta de forma considerable el tiempo total de adquisición. En la actualidad, la estrategia más extendida consiste en sincronizar la adquisición de las imágenes de RM con el ciclo respiratorio, registrado mediante un sensor de respiración colocado en el abdomen. Existen dos modalidades de sincronización: respiratory gating o modalidad de gatillado respiratorio, que es una secuencia disparada por los movimientos respiratorios en la que se obtienen imágenes durante una fracción del ciclo respiratorio relativamente reposado, y respiratory triggering o modalidad de coordinación respiratoria, que obtiene imágenes de un mismo punto en cada ciclo respiratorio. El uso de los navegadores para la sincronización respiratoria es limitado en los estudios del abdomen, debido a los artefactos que producen en el parénquima hepático (39).

- **Adquisiciones en paralelo**

La aceleración de las adquisiciones tradicionales de RM se basa en la optimización de la intensidad de los gradientes, de su frecuencia de cambio y de los patrones de aplicación de gradientes y pulsos de radiofrecuencia. Cuando los gradientes se alternan rápidamente, pueden inducir estimulación neuromuscular en el paciente.

Asimismo, los trenes de pulsos de radiofrecuencia excesivamente largos pueden provocar un depósito de energía y acumulación de calor de niveles inaceptables. Por tanto, la velocidad de adquisición ha estado, durante muchos años, limitada por la frecuencia máxima de cambio de los gradientes permitida por los equipos de RM, con un margen de seguridad razonable para el paciente. La adquisición de imágenes en paralelo consiste en la utilización de la información espacial inherente a la geometría de la antena, para reducir el número de codificaciones de fase que deben adquirirse. Las codificaciones de fase se obtienen mediante pulsos de radiofrecuencia o de gradientes. En el caso de las adquisiciones aceleradas mediante técnicas de imagen en paralelo, el número de codificaciones de fase en una adquisición se reduce de forma inversamente proporcional al factor de aceleración. Las codificaciones de fase no adquiridas de forma prospectiva son calculadas de forma retrospectiva, utilizando la información inherente a la localización espacial de cada uno de los elementos de la antena. El requisito fundamental es la utilización de antenas con múltiples receptores o canales de recepción. Así, se obtienen de forma simultánea múltiples series de líneas del espacio K por cada aplicación del gradiente de codificación de fase. Esto equivale al relleno de múltiples líneas del espacio K simultáneamente, lo que reduce el número de codificaciones necesarias para obtener una imagen.

Debido a que la aplicación del gradiente de codificación de fase representa el principal factor determinante de la duración de la secuencia, las técnicas en paralelo permiten acelerar significativamente la adquisición de la información sin incrementar la frecuencia de cambio de los gradientes o

la absorción de energía por parte del paciente. Es decir, la adquisición se produce más rápido de lo que permiten las adquisiciones tradicionales, pero manteniéndose dentro de los límites máximos permitidos de estimulación neuromuscular y acumulación de calor. En el estudio del hígado, estas estrategias pueden ser empleadas para disminuir el tiempo total de la exploración y aumentar la resolución espacial por unidad de tiempo.

IV. MATERIALES Y METODOS

4.1 HIPOTESIS

La sensibilidad y la especificidad de las secuencias en fase y fuera de fase para detectar esteatosis hepática es alta.

4.2 DEFINICION CONCEPTUAL DE TERMINOS

- **Resonancia Magnética:** La Resonancia Magnética (RM) es una técnica tomográfica de diagnóstico radiológico, que permite obtener información tanto morfológica como funcional. Las mayores ventajas son alta resolución de contraste y que no utiliza radiaciones ionizantes.
- **Esteatosis Hepática:** La esteatosis hepática, también conocida como hígado graso (o FLD en inglés), es la forma más frecuente de esteatosis, no siempre se acompaña de lesión hepática debido a la gran capacidad funcional del hígado.
- **Hígado:** El hígado es el órgano más grande dentro del cuerpo. También es uno de los más importantes. El hígado tiene muchas funciones, incluyendo la transformación de los alimentos en energía y la eliminación del alcohol y las toxinas de la sangre. El hígado también produce bilis, un líquido amarillo verdoso que ayuda a la digestión.
- **Resonador Electromagnético:** Un resonador es cualquier dispositivo o sistema que es capaz de entrar en resonancia o que tiene la capacidad de comportarse de manera resonante, lo cual quiere decir que oscila a unas determinadas frecuencias con una amplitud más grande que a las otras.

- **Tecnólogo Medico Radiólogo:** Profesional de Área de la salud que se encarga de la realización del examen de resonancia magnética.
- **Secuencias en fase:** imágenes GRE ponderadas en T1. En la que los vectores de magnetización se disponen en la misma dirección y por ende la señal aumenta.
- **Secuencias Fuera de fase:** imágenes GRE ponderadas en T1. Los vectores de magnetización se hallan en direcciones opuestas y por ello la señal disminuye.

4.3 TIPO DE ESTUDIO

El presente proyecto de investigación es un estudio observacional, transversal, prospectivo, descriptivo, analítico.

4.4 POBLACIÓN Y MUESTRA

Población:

Estará constituida por el total de 114 pacientes que asistan a realizarse un examen de abdomen superior, en el servicio de resonancia magnética durante el mes de mayo –julio del 2013.

Área de Estudio: *Centro de Resonancia Magnética DIPSAC.*

Diseño muestral:

Para establecer la muestra se aplicará un muestreo aleatorio simple para proporciones con un nivel de confianza del 95%

Si la población es finita, es decir conocemos el total de la población y deseásemos saber cuántos del total tendremos que estudiar la respuesta sería:

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

Dónde:

- N = Total de la población
- $Z_{\alpha}^2 = 1.96^2$ (si la seguridad es del 95%)
- p = proporción esperada (en este caso 5% = 0.05)
- q = 1 – p (en este caso 1-0.5 = 0.5)
- d = precisión (en este caso deseamos un 5%).

$$n = \frac{114 * 0.5^2 * 1.96^2}{113 * 0.05^2 + 0.5^2 * 1.96^2} = 88$$

Se seleccionara 88 pacientes que asistan al servicio al realizarse un examen de abdomen superior, en el servicio de resonancia magnética durante el mes de mayo –julio del 2013.

4.5. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN:

a. Criterios de Inclusión:

- Todos los pacientes de ambos sexos mayores de edad que asistan al servicio de resonancia magnética a realizarse un examen de abdomen.
- Pacientes con estudios previos de tomografía y ultrasonido.

b. Criterios de Exclusión:

- Pacientes claustrofóbicos o portadores de marcapasos, clips aneurismáticos, válvulas, tatuajes cerca a la zona a explorar.

- Pacientes que no tengan exámenes de referencia anteriores de tomografía y ultrasonido con un tiempo mínimo de 6 meses, anterior al examen de RM.
- Pacientes gestantes.

4.6 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Variable	Indicadores	Categoría	Escala de medición	Tipo de medición
Tomografía	Secuencias imágenes fuera de fase Prueba de tomografía	Positivo	Nominal	Cualitativa
		Hiperintenso		
UTILIDAD de la Resonancia magnética	Secuencias imágenes fuera de fase	Negativo	Ordinal	Cualitativa
		Hipointenso		
	Hallazgo fuera de fase	Presenta esteatosis	Nominal	Cualitativa
		No presenta esteatosis		
Ultrasonido	Prueba de ultrasonido	Positivo	Nominal	Cualitativa

4.7 PROCEDIMIENTO

El examen de resonancia magnética de abdomen tiene una duración aproximada de 30 minutos.

Las secuencias en fase y fuera de fase, materia de estudio de este proyecto, son secuencias en respiración suspendida (apnea), cuyo tiempo de duración es de 23 segundos. Por ende se obtiene en una única respiración suspendida. Por lo tanto el tiempo de duración del examen en general no se estaría prolongando por más de 2 minutos y al ser la resonancia magnética una técnica que no emite radiación ionizante, no presenta ningún riesgo para el paciente. (Ver consentimiento informado en anexo n°2)

A todos los pacientes que cumplan los criterios de selección, se les llenara una hoja de recolección de datos (ver anexo n°1), la cual servirá después para poder obtener los resultados y realizar el análisis de datos planteado.

Por ende el Protocolo final para los pacientes de abdomen quedará como sigue:

PROTOCOLO PARA HIGADO GRASO

Axial T2 FAT SAT

Axial FSE T2

Axial T1

Coronal T2 FSE

Axial T1 fspgr en fase

FOV: 40 cm, Grosor de corte: 6 mm, Espaciado 0.5 mm, tiempo: 23 seg, TE: 2.2 ms, TR: 150.

Axial T1 fspgr fuera de fase

FOV: 40 cm, Grosor de corte: 6 mm, Espaciado 0.5 mm, tiempo: 23 seg, TE: 4.4 ms, TR: 150.

4.8 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Para la recolección de datos se registrará a toda paciente en una ficha de recolección de datos, donde todas las pacientes cumplirán con los criterios de selección.

Cada paciente se evaluará con resultados previos de la tomografía y ultrasonido. Los pacientes con exámenes de abdomen con resultados positivos en la tomografía y ultrasonido y que presentaron esteatosis hepática se le considerará como paciente enfermo para Esteatosis hepática.

Los pacientes con exámenes de abdomen con resultados negativo en la tomografía y ultrasonido y que no presentaron esteatosis hepática se le considerará como paciente sano para esteatosis hepática.

Para recolectar la información se utilizara un Resonador Magnético General Electric (GE) EXITE-GENESIS, con una campo magnético de 1.5 T. Antena de Superficie para abdomen FASE ARRAY y Un sensor respiratorio, el cual se colocara a nivel de cúpulas diafragmáticas. Asimismo se utilizará una ficha de recolección de datos, la que incluirá los datos del paciente y los hallazgos encontrados en las imágenes del examen realizado. (ver anexo n° 1)

Plan de análisis de datos:

Los datos serán ingresados en una base de datos en el programa Excel 2010, a partir de la cual serán utilizados para el análisis estadístico descriptivo, por medio del programa SPSS v. 20.0. El análisis realizado será principalmente descriptivo. Para variables categóricas, los resultados serán presentados en frecuencias absolutas y porcentuales, según el tipo de datos. Se utilizarán tablas de doble entrada para registrar posibles relaciones entre variables. Se investigarán posibles relaciones que se puedan establecer en base a los resultados obtenidos durante la investigación. Se usará la prueba de Chi Cuadrado o Prueba Exacta de Fisher

para relacionar variables cuantitativas. El nivel de significación utilizado será $\alpha = 0.05$; esto es, toda vez que “p” sea menor que 0.05, el resultado se considerará estadísticamente significativo.

Para los valores de sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos se elaborarán tablas de contingencia de 2 x 2 que correlacionen el información de los resultados obtenidos tanto en ultrasonido como tomografías con la resonancia magnética en el diagnóstico Esteatosis hepática.

4.9 PRINCIPIOS ÉTICOS

El comité de ética cumplirá con realizar su función en base a los siguientes criterios:

- Información previa a los pacientes acerca de los procedimientos y objetivos del proyecto de investigación.
- Respetar la disponibilidad del paciente.
- Mantener en privacidad la información que proporciona el paciente.

V. RESULTADOS

Tabla 1

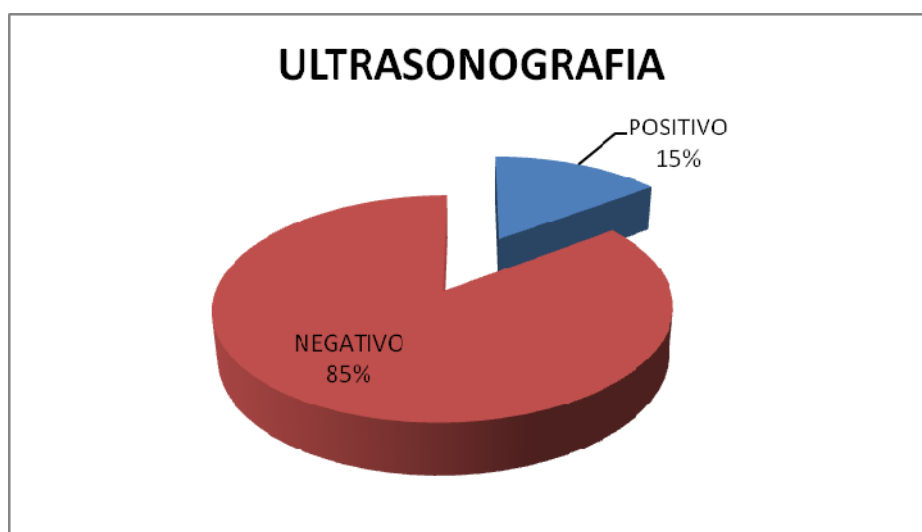
Hallazgos obtenidos en el informe de Ultrasonido en los pacientes que acuden a realizarse examen de abdomen superior, en el servicio de resonancia magnética en **Hospital Nacional Cayetano Heredia Mayo – Julio del 2013.**

	Frecuencia	Porcentaje %
Positivo	13	15 %
Negativo	75	85%
Total	88	100%

De la tabla se aprecia que del total de pacientes 88: 13(15%) tienen diagnóstico positivo para esteatosis hepática, mientras que 75(85%) tienen diagnóstico negativo para esteatosis hepática.

Figura 1

Hallazgos obtenidos en el informe de Ultrasonido en los pacientes que acuden a realizarse examen de abdomen superior, en el servicio de resonancia magnética en **Hospital Nacional Cayetano Heredia Mayo – Julio del 2013**



Fuente: elaboración propia

Tabla 2

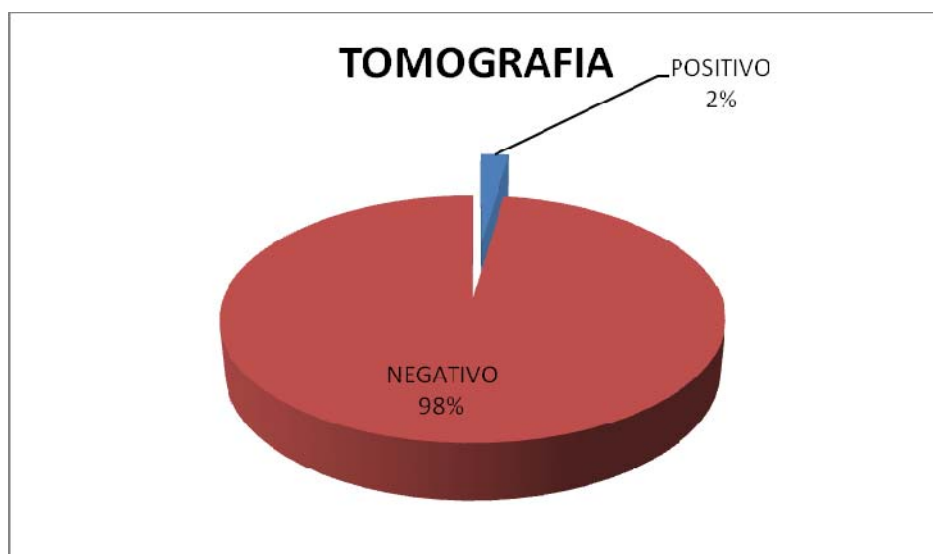
Hallazgos obtenidos en el informe de Tomografía en los pacientes que acuden a realizarse examen de abdomen superior, en el servicio de resonancia magnética en **Hospital Nacional Cayetano Heredia Mayo – Julio del 2013.**

	Frecuencia	Porcentaje %
Positivo	2	2%
Negativo	86	98%
Total	88	100%

De la tabla se aprecia que del total de pacientes 88: 2(2%) tienen diagnóstico positivo para esteatosis hepática, mientras que 86(98%) tienen diagnóstico negativo para esteatosis hepática.

Figura 2

Hallazgos obtenidos en el informe de Tomografía en los pacientes que acuden a realizarse examen de abdomen superior, en el servicio de resonancia magnética en **Hospital Nacional Cayetano Heredia Mayo – Julio del 2013.**



Fuente: elaboración propia

Tabla 3

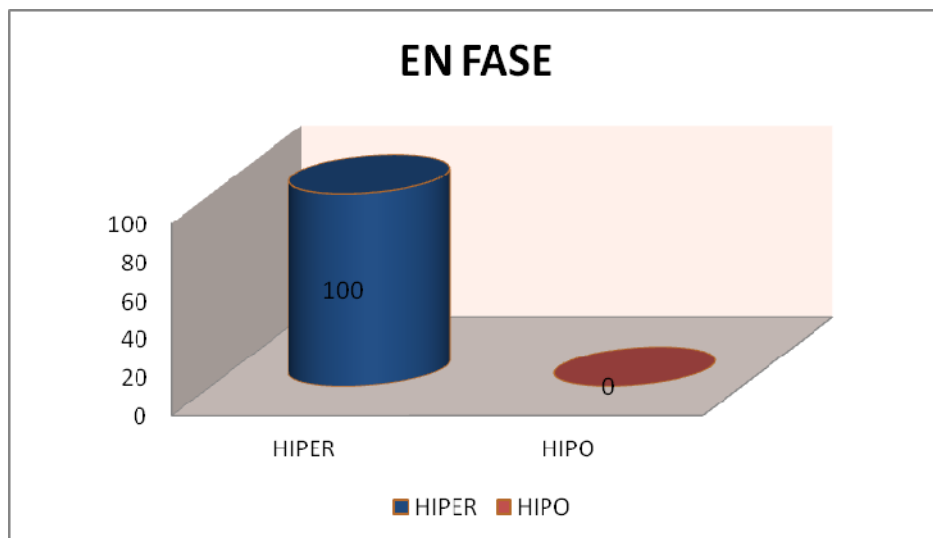
Hallazgo Imagenológico de la Secuencia EN FASE en los pacientes que acuden a realizarse examen de abdomen superior, en el servicio de resonancia magnética en **Hospital Nacional Cayetano Heredia Mayo – Julio del 2013.**

	Frecuencia	Porcentaje %
Hipointenso	0	0%
Híperintenso	88	100%
Total	88	100%

De la tabla se aprecia que del total de pacientes 88: 0(0%) presentan señal hipointensa; y 100 (100%) presentan señal hiperintensa.

Figura 3

Hallazgo Imagenológico de la Secuencia EN FASE en los pacientes que acuden a realizarse examen de abdomen superior, en el servicio de resonancia magnética en **Hospital Nacional Cayetano Heredia Mayo – Julio del 2013.**



Fuente: elaboración propia

Tabla 4

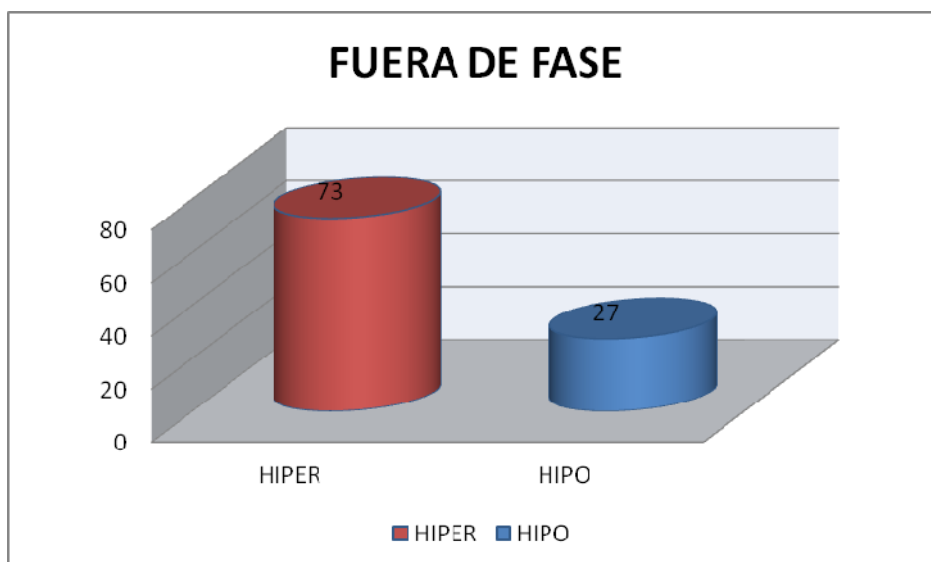
Hallazgo Imagenológico de la secuencia FUERA DE FASE en los pacientes que acuden a realizarse examen de abdomen superior, en el servicio de resonancia magnética en **Hospital Nacional Cayetano Heredia Mayo – Julio del 2013.**

	Frecuencia	Porcentaje %
Hipointenso	24	27%
Híperintenso	64	63%
Total	88	100%

De la tabla se aprecia que del total de pacientes 88: 24(27%) presentan señal hipointensa y 64(63%) presentan señal hiperintensa.

Figura 4

Hallazgo de la Secuencia fuera de fase en pacientes que acuden a realizarse examen de abdomen superior, en el servicio de resonancia magnética en **Hospital Nacional Cayetano Heredia Mayo – Julio del 2013.**



Fuente: elaboración propia

Tabla 5

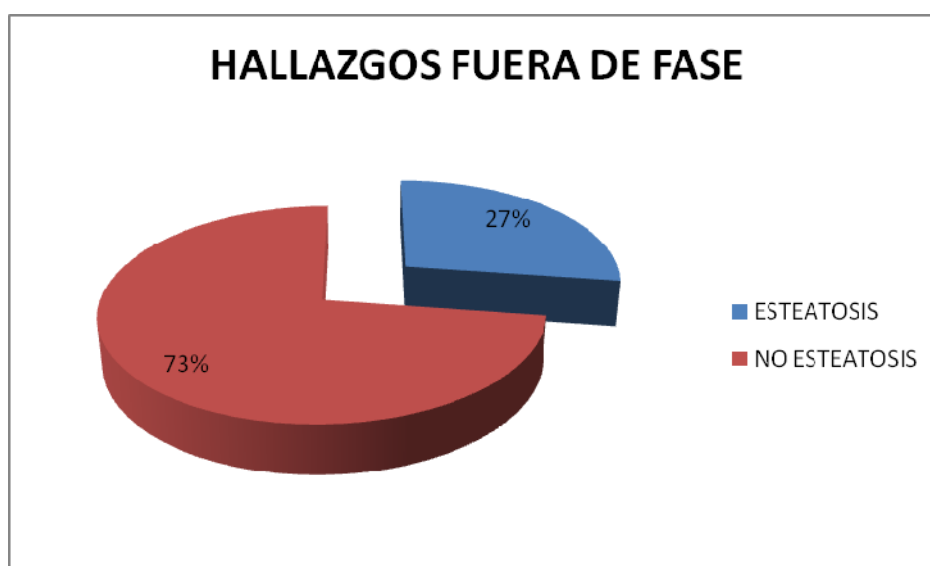
Relación entre el diagnóstico de Esteatosis Hepática, con el hallazgo en la Secuencia Fuera de fase, en los pacientes que acuden a realizarse examen de abdomen superior, en el servicio de resonancia magnética **en Hospital Nacional Cayetano Heredia Mayo – Julio del 2013.**

	Frecuencia	Porcentaje (%)
Esteatosis	24	27%
No esteatosis	64	63%
Total	88	100%

De la tabla se aprecia que del total de pacientes 88: 24(27%) presentan Esteatosis hepática, mientras que 64(63%) no presentan Esteatosis hepática.

Figura 5

Relación entre el diagnóstico de Esteatosis Hepática, con el hallazgo en la Secuencia Fuera de fase, en los pacientes que acuden a realizarse examen de abdomen superior, en el servicio de resonancia magnética **en Hospital Nacional Cayetano Heredia Mayo – Julio del 2013.**



Fuente: elaboración propia

Tabla 6

Hallazgo fuera de fase frente a la prueba de Ultrasonido, en pacientes que acuden a realizarse examen de abdomen superior, en el servicio de resonancia magnética en **Hospital Nacional Cayetano Heredia Mayo – Julio del 2013.**

Ultrasonido	Hallazgo fuera de fase			
	Esteatosis		No esteatosis	
	n	%	N	%
Positivo	13	54	0	0
Negativo	11	46	64	100
Total	24	100	64	100

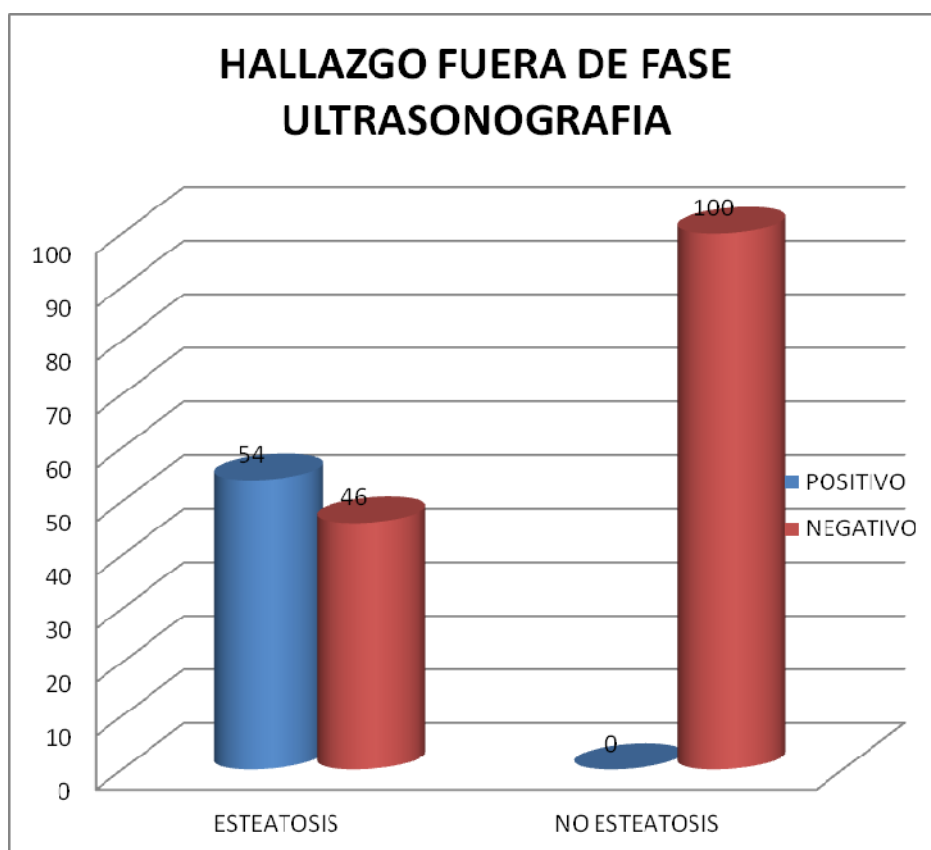
Chi cuadrado: 172 P=0.00<0.05 existe relación estadística

	Valor	IC (95%)	
Sensibilidad (%)	100.00	96.15	100.00
Especificidad (%)	85.33	76.66	94.01
Índice de validez (%)	87.50	80.02	94.98
Valor predictivo + (%)	54.17	32.15	76.18
Valor predictivo - (%)	100.00	99.22	100.00

De la tabla se aprecia que del total pacientes con esteatosis hepática el 54% presento un diagnostico positivo en el Ultrasonido y 46% presento un diagnostico negativo en el ultrasonido. Se encontró relación estadística $P<0.05$. Se encontró que la sensibilidad es de 100% y el VVP de 54.17%.

Grafico 6

Hallazgos fuera de fase frente a la prueba de Ultrasonido en pacientes que acuden a realizarse examen de abdomen superior, en el servicio de resonancia magnética en **Hospital Nacional Cayetano Heredia Mayo – Julio del 2013**



Fuente: elaboración propia

Tabla 7

Hallazgos fuera de fase frente a la prueba de tomografía en pacientes que acuden a realizarse examen de abdomen superior, en el servicio de resonancia magnética en **Hospital Nacional Cayetano Heredia Mayo – Julio del 2013.**

Tomografía	Hallazgo fuera de fase			
	Esteatosis		No esteatosis	
	n	%	n	%
Positivo	2	8	0	0
Negativo	22	92	64	100
Total	24	100	64	100

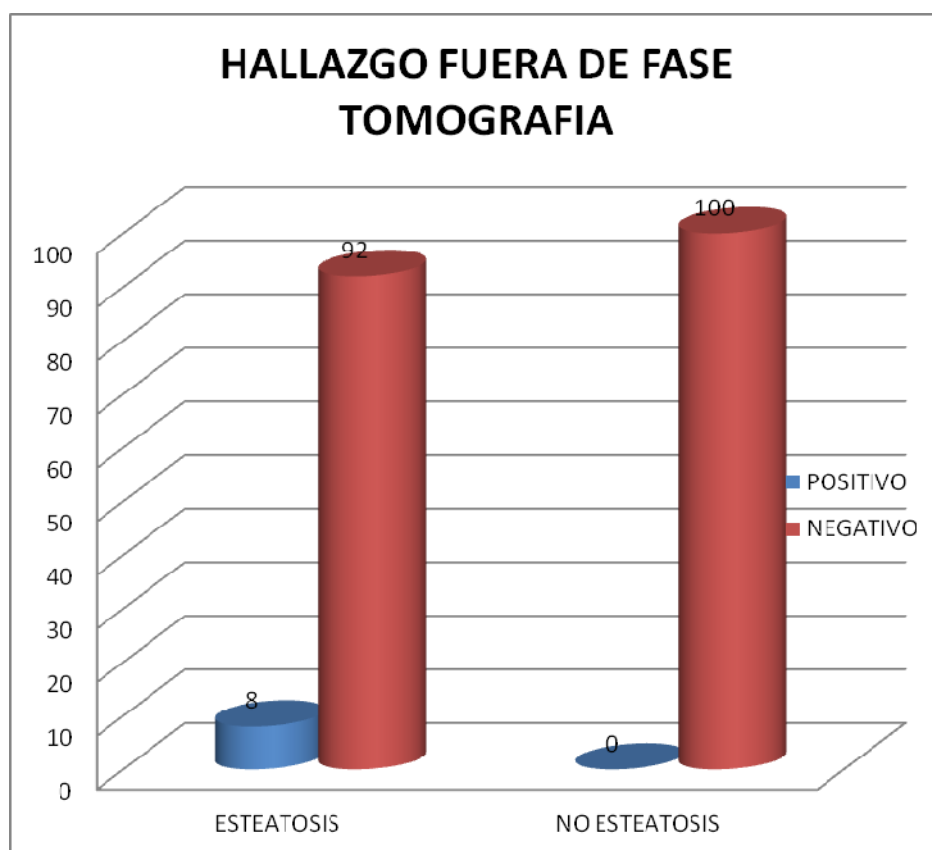
Chi cuadrado: 19.66 P=0.00<0.05 existe relación estadística

	Valor	IC (95%)	
Sensibilidad (%)	100.00	75.00	100.00
Especificidad (%)	74.42	64.62	84.22
Índice de validez (%)	75.00	65.38	84.62
Valor predictivo + (%)	8.33	0.00	21.47
Valor predictivo - (%)	100.00	99.22	100.00

De la tabla se aprecia que del total pacientes con esteatosis el 8% presento un diagnostico positivo en la tomografía y 92% presento un diagnostico negativo en la tomografía. Se encontró relación estadística P<0.05. Se encontró que la sensibilidad es de 100% y el VVP de 8.33%.

Figura 7

Hallazgos fuera de fase frente a la prueba de tomografía en pacientes que acuden a realizarse examen de abdomen superior, en el servicio de resonancia magnética en **Hospital Nacional Cayetano Heredia Mayo – Julio del 2013.**



Fuente: elaboración propia

VI. DISCUSION

De acuerdo con los estudios de la Dra. Paula Csendes y colaboradores en el 2010. En el artículo Resonancia Magnética del hígado, la combinación de los hallazgos imagenológicos de la ecografía y la tomografía no son lo suficientemente específicos como para poder diagnosticar la Esteatosis hepática; siendo hasta hace poco la punción hepática la técnica gold estándar para poder determinar al 100% la patología. En el presente estudio se reafirma lo dicho por la Dra. puesto que los resultados arrojan baja sensibilidad en las pruebas de Ultrasonido y Tomografía.

Actualmente la RM se ha constituido en la mejor modalidad para el estudio de esta patología, tanto por su mayor sensibilidad y especificidad, como por la ausencia de exposición a la radiación ionizante, la cual tiene efecto acumulativo.

El diagnóstico se realiza con secuencias T1 “en fase” y “fuera de fase” sin ser necesario la administración de contraste. Los hallazgos imagenológicos encontrados en estas secuencias son muy sencillos y fáciles de interpretar. En caso de no haber Esteatosis hepática, la señal es similar en ambas secuencias (HIPERINTENSA). Sin embargo en presencia de Esteatosis, la señal hepática en la secuencia “fuera de fase” cae significativamente (HIPOINTENSA).

Ampliando las conclusiones a las que llegó Manuel José Castrillon Fernandez en su tesis sobre "Medición no invasiva de la concentración de hierro en hígado mediante Resonancia magnética Nuclear de 1.5 T". Actualmente gracias al avance de técnicas específicas y más rápidas se pueden evitar los métodos invasivos como la punción hepática. Asimismo evitar los falsos positivos, puesto que ambas patologías (hemocromatosis y Esteatosis hepática) presentan caída de la señal en la secuencia fuera de fase, pero con el uso de técnicas rápidas como Turbo Spin Echo y secuencias selectivas de saturación grasa-agua es fácil y reproducible llegar a un diagnóstico certero.

VII. CONCLUSIONES

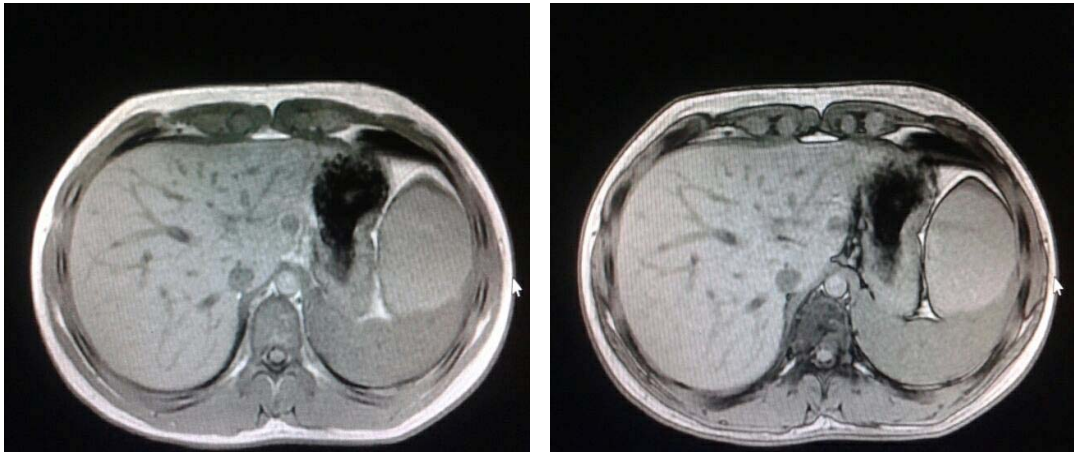
1. El presente estudio se realizó en el Servicio de Resonancia magnética del Hospital Cayetano Heredia, contando con el apoyo del personal Tecnólogo Medico y Médico Radiólogo del servicio. Se tomaron los datos de 88 pacientes quienes cumplían los criterios de inclusión y acudieron a realizarse el examen de RM de abdomen al servicio en los meses de mayo- julio del 2013. Se encontraron 13 pacientes con diagnostico positivo para Esteatosis hepática en el informe de Ultrasonido, mientras que solo 2 tenían diagnostico positivo en el informe de Tomografía.
2. Al aplicar las secuencias T1 “en fase” y “fuera de fase” se pueden apreciar dos hallazgos imagenologicos: HIPERINTENSO en ambas secuencias si no hay presencia de Esteatosis hepática ó HIPERINTENSO en la secuencia en fase e HIPOINTENSO en la secuencia fuera de fase, cuando hay presencia de Esteatosis hepática.
3. La señal de la secuencia T1 fuera de fase del hígado fue HIPOINTENSA en 24 casos de los 88 pacientes estudiados; por lo tanto fueron 24 los casos encontrado de Esteatosis hepática.
4. Del estudio se concluye que: frente a la prueba de Ultrasonido las Secuencias T1 “en fase” y “fuera de fase” presentan una Sensibilidad del 100% y especificidad del 85%.
5. Frente a la prueba de Tomografía las Secuencias T1 “en fase” y “fuera de fase” presentan una Sensibilidad del 100% y especificidad del 74%.

VIII. SUGERENCIAS Y RECOMENDACIONES

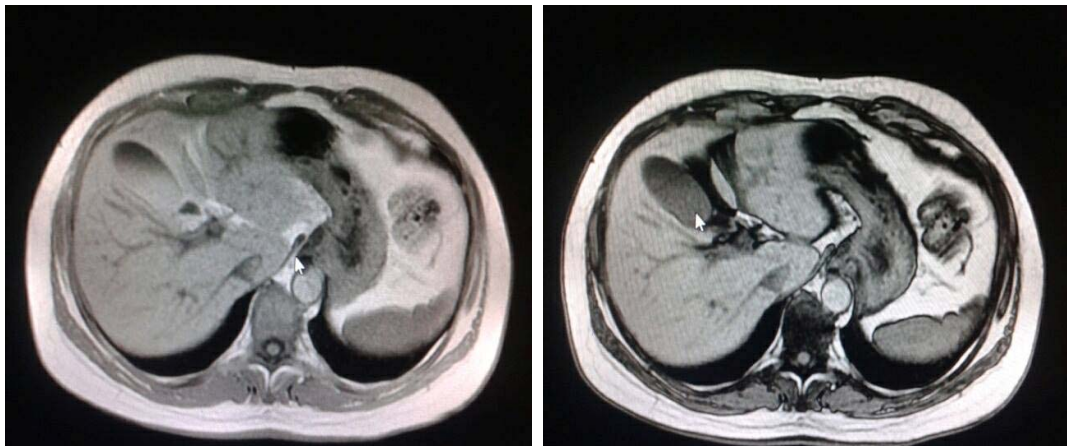
1. Debe ser estrictamente obligatorio en todo servicio de Resonancia Magnética donde se realice una RM de abdomen superior que las Secuencias T1 “en fase” y “fuera de fase” sean parte del protocolo estándar, puesto que se demuestra la alta sensibilidad y especificidad de la técnica para diagnosticar Esteatosis hepática.
2. Es función del Tecnólogo Médico a cargo del Servicio de Resonancia Magnética, informar al Médico Radiólogo de la Utilidad de las Secuencias T1 “en fase” y “fuera de fase” puesto que muchos de ellos simplemente las desconocen o las pasan por alto al momento de realizar el informe del examen.
3. Al ser el diagnóstico de Esteatosis hepática muy fácil de realizar por observación simple se sugiere que el Tecnólogo Médico del servicio este atento al informe médico, para evitar así errores. Siempre en bienestar y beneficio del PACIENTE.

IX. PRESENTACION DE LAS IMÁGENES

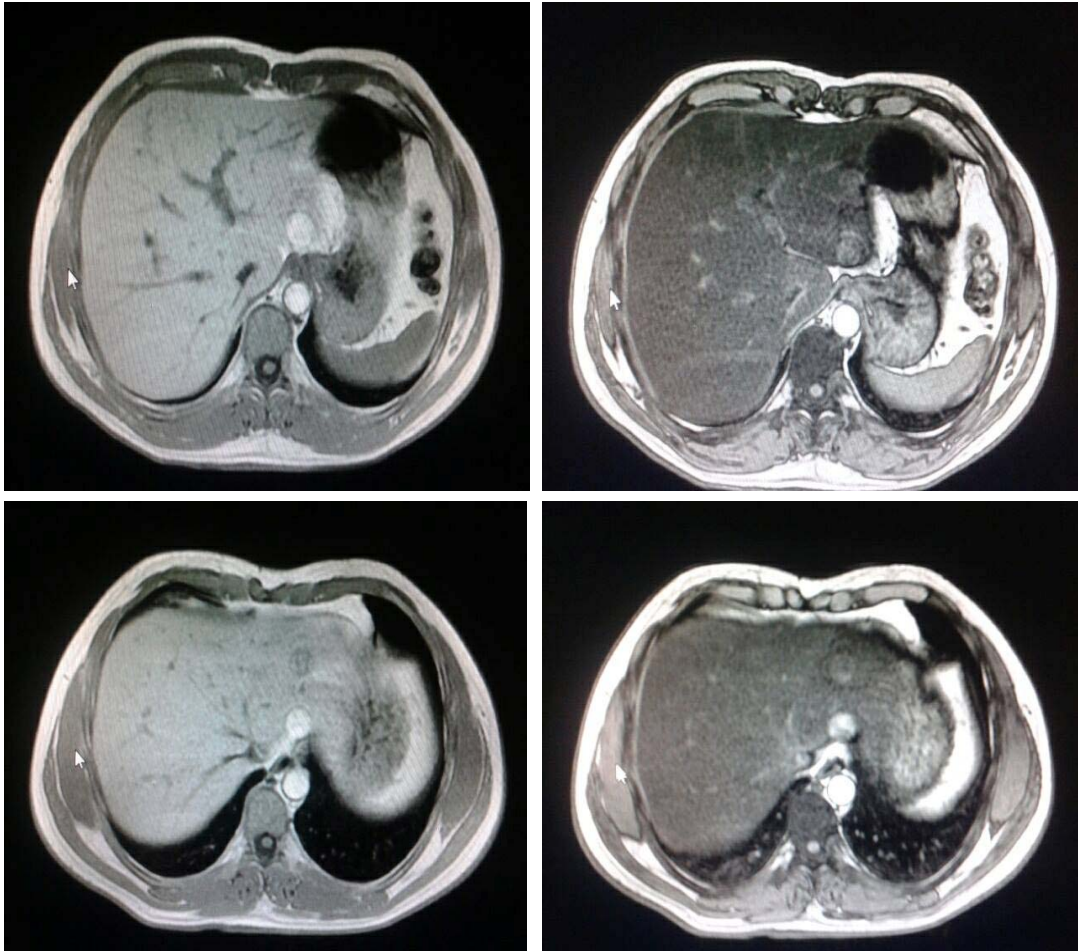
Paciente femenino de 42 años de edad. Tanto las secuencia T1 es fase como fuera de fase presentan igual intensidad de la señal (hiper intensa). Por lo tanto no hay signos de Esteatosis hepática.



Paciente masculino de 15 años de edad. Tanto las secuencia T1 es fase como fuera de fase presentan igual intensidad de la señal (hiper intensa). Por lo tanto no hay signos de Esteatosis hepática.

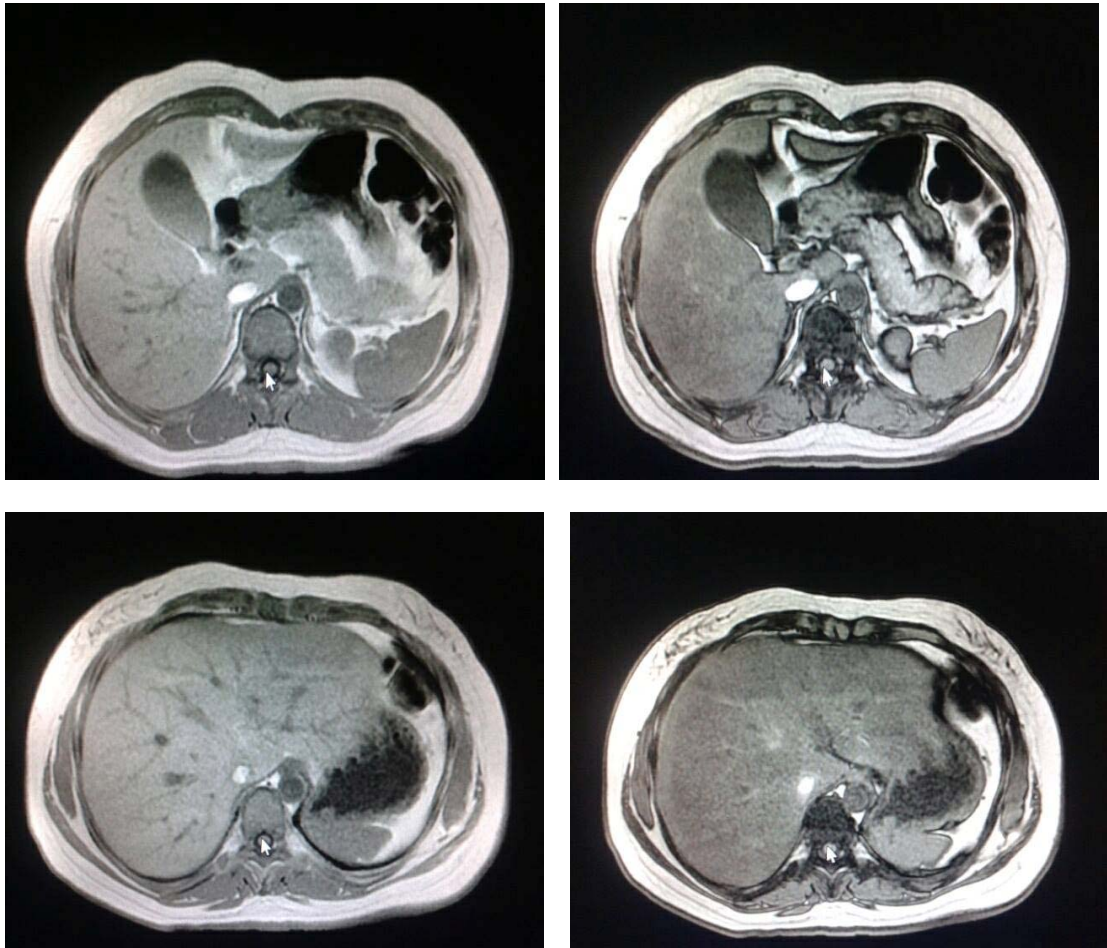


Paciente Masculino de 37 años de edad, presenta señal hiperintensa en la secuencia T1 en fase, mientras que en la secuencia fuera de fase la señal cae volviéndose hipo intensa. Diagnostico de Esteatosis Hepática.

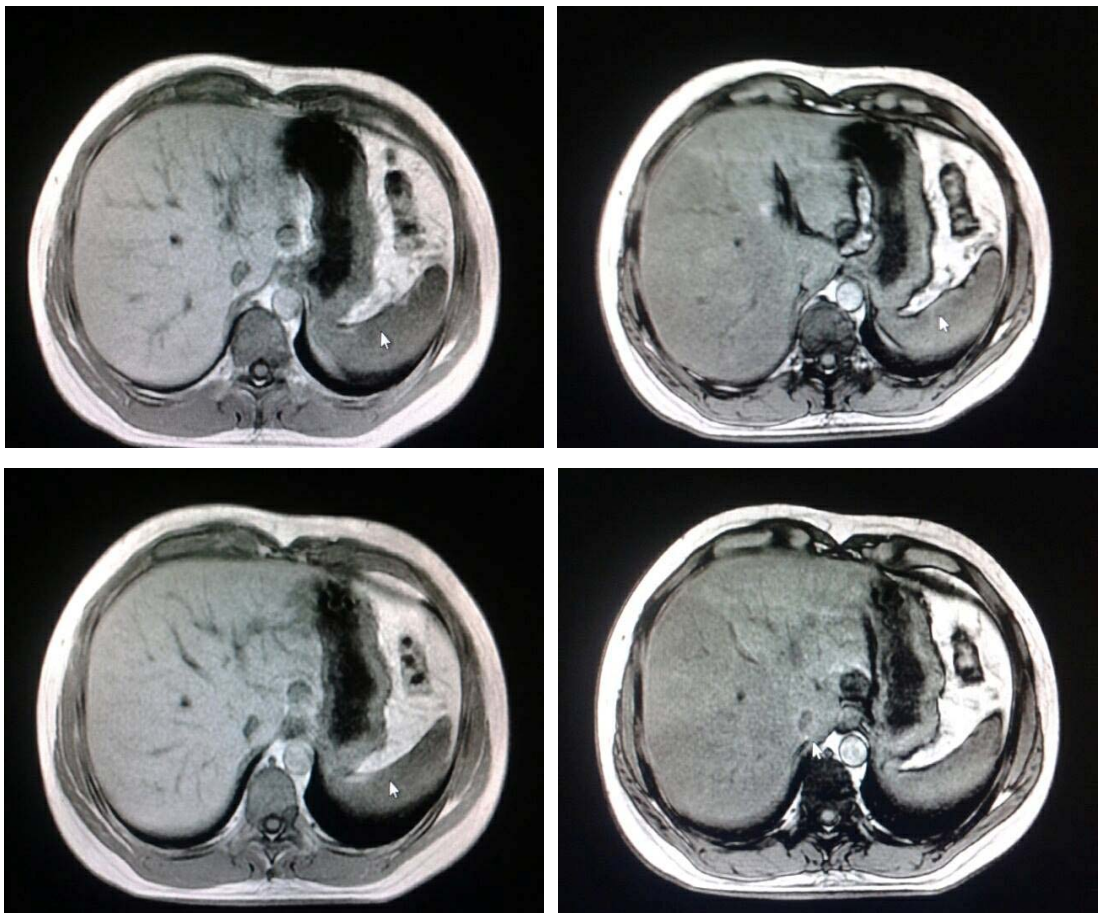


a

Paciente femenino de 30 años con Signos evidentes de Esteatosis Hepática. En la Secuencia T1 fuera de fase la señal cae ennegreciéndose el parénquima hepático dando una señal hipo intensa.



Paciente masculino de 35 años de edad. Presenta señal hiper intensa en la secuencia T1 en fase, pero hay un decaimiento de la señal a hipo intenso en la secuencia T1 fuera de fase en el lóbulo hepático derecho. Diagnóstico de Esteatosis hepática focalizada en lóbulo hepático derecho.



X. BIBLIOGRAFÍA Y WEBGRAFIA

1. NEGRO F. FATTY LIVER disease: NASH and related disorders. N Engl J Med 2005; 353:2200-2201.
2. ANGULO P. Non alcoholic fatty liver disease. N Engl J Med 2002; 346:1221-1231.
3. MATTEONI CA, YOUNOSSI ZM, GRAMLICH T et al. Nonalcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity. Gastroenterology 1999; 116(6):1413-1419.
4. PESSAYRE D, FROMENTY B. NASH: a mitochondrial disease. J Hepatology 2005; 42:928-940.
5. MORISCO F, VITAGLIONE P, AMORUSO D et al. Foods and liver health. Molecular Aspects of Medicine 2008; 29:144-50.
6. KOPELMAN PG. Obesity as a medical problem Nature 2000;404:635-643.
7. LOGUERCIO C, DE SIMONE T, DAURIA M V et al. Italian AISF Clinical Group. Non alcoholic fatty liver disease: a multicentre clinical study by the Italian Association for the Study of the liver. Dig Liver Dis 2004; 36:398-405.
8. ZHOU Y J, LI Y Y, NIE Y Q et al. Prevalence of fatty liver disease and its risks factors in the population of South China. World J Gastroenterol. 2007;13:6419-24.
9. BERSON A, DE BECO V, LETTÉRON P et al. Steatohepatitis-inducing drugs cause mitochondrial dysfunction and lipid peroxidation in rat hepatocytes. Gastroenterology 1998; 114:764-774.
10. MARCHESINI G, BUGIANESI E, FORLANI G et al. Nonalcoholic fatty liver, steatohepatitis, and the metabolic syndrome. Hepatology 2003; 37(4):917-923.

11. BEGRICHE K, AGOUDJIL A, PESSAYRE D, FROMENTY B. Mitochondrial dysfunction in NASH: Causes, consequences and possible means to prevent it. *Mitochondrion* 2006; 6:1-28.
12. MUSSO G, GAMBINO R, Bo S et al. Should Nonalcoholic Fatty Liver Disease be included in the definition of metabolic syndrome? A cross-sectional comparison with Adult Treatment Panel III criteria in nonobese nondiabetic subjects. *Diabetes Care* 2008; 31:562-68.
13. SANYAL AJ, CAMPBELL-SARGENT C, MIRSHAHI F et al. Nonalcoholic steatohepatitis: association of insulin resistance and mitochondrial abnormalities. *Gastroenterology* 2001; 120(5):1183-1192.
14. YONEDA M, HOTTA K, NOZAKI Y et al. Association between PPARGC1A polymorphisms and the occurrence of nonalcoholic fatty liver disease (HIGADO GRASO). *BMC Gastroenterol.* 2008; 8: 27.
15. KANG H, GREENSON JK, OMO JT et al. Metabolic syndrome is associated with greater histologic severity, higher carbohydrate, and lower fat diet in patients with HIGADO GRASO. *Am J Gastroenterol.* 2006; 101(10):2247-2253.
16. RATZIU V, MASSARD J, CHARLOTTE F et al. Diagnostic value of biochemical markers (Fibro Test-FibroSURE) for the prediction of liver fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *BMC Gastroenterol* 2006;6:6.
17. MAGALOTTI D, MARCHESINI G, RAMILLI S et al. Splanchnic haemodynamics in non-alcoholic fatty liver disease: effect of a dietary/pharmacological treatment. A pilot study. *Dig Liver Dis* 2004; 36:406-11.
18. POYNARD T, RATZIU V, CHARLOTTE F et al. Diagnostic value of biochemical markers (NASH TEST) for the prediction of non alcoholic steatohepatitis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *BMC Gastroenterol* 2006;6:34.

19. POYNARD T, RATZIU V, NAVEAU S et al. The diagnostic value of biomarkers (Steato Test) for the prediction of liver steatosis. *Comparative Hepatology* 2005; 4:10-23.
20. ZELBER-SAGI S, NITZAN-KALUSKI D, GOLDSMITH R et al. Long term nutritional intake and the risk for non-alcoholic fatty liver disease (HIGADO GRASO): a population based study. *J Hepatol.* 2007; 47(5):711-717.
21. HARRISON SA, OLIVER D, ARNOLD HL et al. Development and validation of a simple HIGADO GRASO clinical scoring system for identifying patients without advanced disease. *Gut* 2008;57(10):1441-1447.
22. HARRISON SA, FINCKE C, HELINSKI D et al. A pilot study of orlistat treatment in obese, non-alcoholic steatohepatitis patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20:623-8.
23. HUSSEIN O, GROSOVSKI M, SCHLESINGER S et al. Orlistat reverses fatty infiltration and improves hepatic fibrosis in obese patients with non-alcoholic steatohepatitis. *Dig Dis Sci* 2007;52: 2512-9.
24. DUSEJA A, MURLIDHARAN R, BHANSALI A et al. Assessment of insulin resistance and effect of metformin in non-alcoholic steatohepatitis-a preliminary report. *Indian Gastroenterol* 2004;23: 12-5.
25. MARCHESINI G, BRIZI M, BIANCHI G et al. Metformin in non-alcoholic steatohepatitis. *Lancet* 2001;358:893-4.
26. UYGUN A, KADAYIFCI A, ISIK AT et al. Metformin in the treatment of patients with non-alcoholic steatohepatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19:537-44.
27. ANGELICO F, BURATTIN M, ALESSANDRI C et al. Drugs improving insulin resistance for nonalcoholic fatty liver disease and/or non-alcoholic steatohepatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 Jan 24;(1):cd005166.

28. ATHYROS VG, MIKHAILIDIS DP, DIDANGELOS TP et al. Effect of multifactorial treatment on non-alcoholic fatty liver disease in metabolic syndrome: a randomized study. *Curr Med Res Opin.* 2006 22:873-83.
29. Squire, Lucy Frank; Novelline, Robert A. (1997). *Squire's fundamentals of radiology* (5ª edición). Cambridge: Harvard University Press. ISBN 0-674-83339-2.
30. MARCHESINI G, BRIZI M, BIANCHI G et al. Metformin in non-alcoholic steatohepatitis. *Lancet* 2001;358:893-4.
31. Chaljub, Gregory et al. (2001). «Projectile Cylinder Accidents Resulting from the Presence of Ferromagnetic Nitrous Oxide or Oxygen Tanks in the MR Suite». *American Journal of Roentgenology* (177). ISSN , 27-30. <http://www.ajronline.org/cgi/content/full/177/1/27>.
32. MF. Dempsey, B. Condon, D. (2001). «Thermal injuries associated with MRI». *Clinical Radiology* (6). 457-465.
33. Rozner MA, Burton AW, Kumar A.. «Pacemaker complication during magnetic resonance imaging». *Journal of the American College of Cardiology* **45** (1). PMID: 15629394, 161-162. [http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735-1097\(04\)01934-5](http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735-1097(04)01934-5).
34. E. Martin et al.. «Magnetic resonance imaging and cardiac pacemaker safety at 1.5-Tesla». *Journal of the American College of Cardiology* **43** (7). PMID: 15063447 , 1315-1324. <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735109703016401>.
35. Varying Electric, Magnetic, and Electromagnetic Fields (up to 300 GHz)». *Health Physics* **74** (4). 1998. 494-522. <http://www.icnirp.de/documents/emfgdlesp.pdf>.

36. David G. Norris (2006). «Playing it too safe?». *Nature Physics* (2). doi:10.1038/nphys329 358-360.
<http://npg.nature.com/nphys/journal/v2/n6/full/nphys329.html>.
37. Bassen, H. et al. (2005). «IEEE Committee on Man and Radiation (COMAR) technical information statement "Exposure of medical personnel to electromagnetic fields from open magnetic resonance imaging systems"». *Health Physics* **89(6)**: pp. 684-689.
38. HSE 2007,RR570:Assessment of electromagnetic fields around magnetic resonance (MRI) equipment. MCL-T Ltd, London
39. Muñoz de Hernández A, Pedrosa I. Resonancia Magnética. En: García Mónaco R. Stopen ME. Avances en diagnóstico por Imágenes. Buenos Aires: Ediciones Journal, 2009.

ANEXO N° 1

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS:

TITULO: UTILIDAD DE LAS SECUENCIAS EN FASE Y FUERA DE FASE EN EL DIAGNÓSTICO DE ESTEATOSIS HEPÁTICA EN HOSPITAL NACIONAL CAYETANO HEREDIA MAYO – JULIO DEL 2013.

INVESTIGADOR: Telasim Arévalo Vega

I. Datos generales

1-Fecha: / /

2-Edad en años:

3-Sexo a) Masculino () b) Femenino ()

4- Peso en kg:

II. Prueba de tomografía

a) No presenta esteatosis () b) Presenta esteatosis ()

III. Prueba de Ultrasonido

a) No presenta esteatosis () b) Presenta esteatosis ()

IV. Utilidad de resonancia magnética

Secuencias imágenes fase

a) Hiperintenso () b) Hipointenso ()

Secuencias imágenes fuera de fase

a) Hiperintenso () c) Hipointenso ()

Hallazgo fuera de fase

a) No presenta esteatosis () b) Presenta esteatosis ()

ANEXO N° 2: FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

TITULO: UTILIDAD DE LAS SECUENCIAS EN FASE Y FUERA DE FASE EN EL DIAGNÓSTICO DE ESTEATOSIS HEPÁTICA EN HOSPITAL NACIONAL CAYETANO HEREDIA MAYO – JULIO DEL 2013.

INVESTIGADOR: Telasim Arévalo Vega

El consentimiento informado fue firmado por todos los participantes, que de forma voluntaria, desearon realizarse el estudio de Abdomen con secuencias específicas para Esteatosis hepática mediante imágenes de resonancia magnética.

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

La Esteatosis Hepática consiste en la acumulación excesiva de grasa en los hepatocitos. Actualmente por el estilo de vida que se lleva (sedentarismo, obesidad, etc.). Es una afección que viene en aumento, con una prevalencia del 15 al 20% en la población general de los EE. UU.

El desarrollo de técnicas avanzadas en imágenes tales como Ultrasonido, Tomografía, resonancia magnética ha permitido el hallazgo muchas veces accidental de esta patología.

La Resonancia magnética es una técnica por imagen no invasiva y que no utiliza radiación ionizante, que ha permitido estudiar y caracterizar la mayor parte de las enfermedades hepáticas con mayor sensibilidad y especificidad que las demás técnicas por imágenes.

Procedimientos del estudio

Si usted acepta participar, primero se le tomarán imágenes de Resonancia Magnética durante 30 minutos aproximadamente, que no le causarán dolor ni ningún otro efecto secundario indeseado y no requiere de preparación previa alguna. Estas imágenes serán llevadas a un computador para su procesamiento y análisis. El equipo utilizado será un resonador magnético superconductor de 1.0T de intensidad de campo magnético.

Beneficios

Si usted acepta participar, con la información obtenida no solo se esta ampliando su protocolo de estudio, sino que el médico tendrá mas información para llegar a un mejor diagnostico y por ende un tratamiento más eficaz.

Riesgos e incomodidades

- En cuanto al Campo Magnético Estático: no se ha detectado ningún efecto fisiológico ni patológico, a las intensidades y tiempos requeridos para las exploraciones clínicas con Resonancia Magnética. Aunque algunas experiencias informan, para 3-4 Teslas, de posibles variaciones transitorias de la temperatura corporal, de alteraciones leves del electrocardiograma, o de mínimas afectaciones neurológicas, la experiencia de millones de exploraciones realizadas mediante Resonancia Magnética confirman la total inocuidad de efectos de la exposición a estas intensidades de campo magnético constante.

- En cuanto a Campos Electromagnéticos de Radiofrecuencia: existen estudios precisos que demuestran la imposibilidad, por una parte, de que se produzcan efectos térmicos, que requieren potencias mucho mayores que las aplicadas en Resonancia Magnética, y que afectarían, en primer lugar, a los órganos de más difícil refrigeración, como los testículos o el ojo; y por otra parte, tampoco se han detectado efectos atérmicos, de modo que hay que destacar la nula peligrosidad de la aplicación de estos campos de radiofrecuencia en los estudios

- En cuanto a gradientes de Campo Magnético: sobre la zona corporal examinada se puede ejercer un intenso gradiente de campo magnético, que genera en el organismo una corriente inducida que, con los valores actuales, se mantiene siempre por debajo del umbral de intensidad necesario para producir algún efecto fisiológico. De hecho, los efectos de estas corrientes inducidas pueden ser térmicos o atérmicos; los térmicos son despreciables para los gradientes utilizados en Resonancia Magnética. Los efectos atérmicos son de difícil demostración y son solo válidos para gradientes muy elevados (superiores a los utilizados en clínica).

La molestia o peligrosidad de las exploraciones por Resonancia Magnética radica en otros aspectos: el nivel de ruido durante la exploración, la posible desviación y calentamiento de las prótesis metálicas; la interferencia en el funcionamiento de prótesis electrónicas (marcapasos), implantes cocleares, ciertas válvulas cardíacas artificiales, grapas para aneurisma cerebral, prótesis dentales removibles, etc.

Una resonancia magnética no causa dolor. Algunas personas pueden volverse ansiosas dentro del escáner. El movimiento excesivo puede ocasionar errores e imágenes borrosas en la resonancia. La mesa puede sentirse dura o fría, pero usted puede solicitar una frazada o una almohada.

Dado que la máquina emite ruidos sordos o zumbidos fuertes al encenderse se pueden usar protectores de oídos con el fin de reducir el ruido.

Un intercomunicador en el cuarto le permite a usted hablar con el operador del equipo en cualquier momento. Asimismo, usted puede solicitar audífonos especiales para escuchar su música favorita que le ayudará a pasar el tiempo.

No se requiere un período de recuperación, a menos que se necesite sedación. Después de una resonancia magnética, usted puede reanudar la dieta, actividades y medicamentos normalmente.

Responsabilidades del paciente

Siempre debe seguir las indicaciones de la forma de respirar cuando se encuentre dentro del equipo, por parte de los tecnólogos médicos, así como cualquier otra indicación que se mencione.

Confidencialidad

Sólo los miembros del equipo de investigación sabrán que usted está participando en el estudio. A través de las imágenes que se le tomarán, no será posible identificarlo, debido a que corresponden a una región interna del organismo, específicamente la región abdominal. Si los resultados de este estudio son publicados, usted no será identificado por el nombre.

Los registros que se hagan se harán identificándolo solo con un código, por ejemplo, CHH-B001 y CHH-I001, y no con su nombre; sin embargo representantes autorizados de las autoridades reguladoras podrán revisar sus registros como parte de su actividad de supervisión del estudio.

Compensación

Usted no tendrá que incurrir en ningún gasto por participar en este estudio, ni tampoco se le dará algún tipo de aporte económico. Así mismo, ningún integrante del equipo de trabajo técnico y médico, recibirá algún tipo de contribución económica.

Personas a contactar

Si tiene cualquier pregunta acerca de este estudio o acerca de lo que debe hacer en caso de que sienta alguna molestia durante el estudio, puede comunicarse con la Bach. Telasim Arevalo Vega al numero 987795510. Si tiene alguna duda sobre los deberes y derechos sobre sus participación en

este estudio puede comunicarse con el servicio de resonancia magnetica DIPSAC del Hospital Nacional Cayetano Heredia.

Terminación del estudio

Usted entiende que su participación en el estudio es totalmente VOLUNTARIA. En cualquier momento usted puede retirar su consentimiento a participar en el estudio. Su médico también podrá detener el estudio por razones clínicas u otras razones.

Autorización para uso de las muestras y datos obtenidos en este estudio

Se le solicita la autorización al participante para que las muestras y datos obtenidos en esta investigación, puedan ser utilizados en otros estudios.

Aceptación

Usted recibirá una copia de este consentimiento informado que está firmando; aquí encontrará la información que le permita contactar a los investigadores y su equipo de trabajo para cualquier inquietud. Yo he leído la información suministrada arriba, y **VOLUNTARIAMENTE CONSIENTO en participar en el estudio y permito a los** investigadores usar la información obtenida del método.

SU FIRMA INDICA QUE USTED HA DECIDIDO PARTICIPAR VOLUNTARIAMENTE EN ESTE ESTUDIO HABIENDO LEIDO (O ESCUCHADO) LA INFORMACIÓN ANTERIOR.

Nombre del Participante

Firma del Participante

DNI

Nombre del Investigador

Firma del Investigador

DNI